



Universidade de Brasília

Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Ciência da Computação

**Caracterização Quantitativa do Sistema Nervoso
Autônomo: Estimação da Taxa Respiratória a Partir
do Sinal de Eletrocardiograma (ECG)**

Davi Rabbouni de Carvalho Freitas

Monografia apresentada como requisito parcial
para conclusão do Curso de Engenharia da Computação

Orientador

Prof^a. Dr^a. Flavia Maria Guerra de Sousa Aranha Oliveira

Brasília
2019



Caracterização Quantitativa do Sistema Nervoso Autônomo: Estimação da Taxa Respiratória a Partir do Sinal de Eletrocardiograma (ECG)

Monografia apresentada como requisito parcial
para conclusão do Curso de Engenharia da Computação

Prof. Dr. Cristiano Jacques Miosso Prof. Dr. Adson Ferreira Da Rocha
FGA/UnB ENE/UnB

Brasília, 11 de julho de 2019

Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre me deram apoio incondicional e estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço à minha professora orientadora, Flavia Oliveira, pela prestabilidade e apoio contínuo fundamentais para a realização deste trabalho. Desde que eu a conheci, ela sempre se mostrou disposta a ajudar em tudo aquilo que fosse possível, seja em dúvidas sobre conceitos teóricos ou mesmo sobre os próprios procedimentos realizados em uma pesquisa científica.

Agradeço também à minha família por todo o apoio ao longo dessa caminhada. Em especial, gostaria de agradecer aos meus pais, que sempre me guiaram nos momentos de incerteza e me incentivaram com seus exemplos de dedicação e seriedade naquilo que fazem. À minha avó, que, apesar da distância, sempre me manteve por perto pelos seus pensamentos e orações.

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por iluminar o meu caminho nos momentos mais difíceis.

Agradeço aos meus colegas de curso que me acompanharam nessa jornada. As inúmeras horas que passamos estudando, fazendo laboratórios e trabalhos em grupo não teriam sido possíveis sem as risadas e as conversas essenciais que compartilhamos.

Por fim, gostaria de agradecer a todos os que não foram mencionados aqui mas que fizeram parte da minha formação, seja direta ou indiretamente.

Resumo

Este trabalho propõe o estudo de uma abordagem alternativa e não invasiva para se obter características oriundas do sinal de respiração e de suas influências sobre o Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Especificamente, procura-se verificar a validade do uso de um sinal respiratório extraído de um sinal de eletrocardiograma em um sistema que correlaciona sinais cardíacos e respiratórios e o grau de apneia do sono de um certo indivíduo.

Para se alcançar tal objetivo, usaram-se dois conjuntos de dados: o primeiro consiste na seleção de 6 pacientes de um banco de 53 pacientes de unidades de tratamento intensivo; o segundo continha sinais de eletrocardiograma e respiração de 8 pacientes, divididos em 4 indivíduos com apneia e 4 pacientes sem apneia. Por meio da estimação da resposta ao impulso pelos métodos autoregressivo (ARX) e de funções base de Laguerre (FBL), foi possível obter parâmetros quantitativos que refletem a modulação do SNA a partir de um sistema com o sinal de respiração estimado. A partir desses modelos, foi possível compará-los com os parâmetros extraídos de um sistema com sinais de respiração obtidos por métodos convencionais, os quais foram tratados nesse estudo como sinais de referência.

Assim, compararam-se esses sinais estimados e de referência por diferentes métricas: uma correlação cruzada foi aplicada entre os sinais estimado e de referência para se obter o nível de semelhança entre eles.

Em seguida, realizou-se uma correlação entre os parâmetros de descrição da resposta ao impulso (RI) tanto para os modelos estimados quanto os de referência, com o intuito de se obter uma medida de similaridade no comportamento entre eles.

Finalmente, procurou-se utilizar as técnicas ANOVA e K-Means com a finalidade de verificar a possibilidade de distinção entre pacientes apneicos e não-apneicos para esses parâmetros estimados e de referência.

Nos resultados obtidos, observou-se uma diferença sensível na correlação cruzada dos sinais e na correlação dos parâmetros para bases de dados diferentes. Para o método ANOVA, foi possível observar que os parâmetros oriundos dos modelos criados com os sinais de respiração estimados não apresentaram diferença estatística na distinção entre pacientes apneicos e não-apneicos, algo que foi alcançado para os parâmetros provindos dos modelos com sinais de referência.

Todavia, essa incerteza poderia ser possivelmente explicada por um número reduzido de amostras. Ademais, o método K-Means obteve 100% de acertos na segregação dos pacientes apneicos e não apneicos utilizando os parâmetros descritivos de RI dos modelos de referência; para os modelos com sinais estimados, dois pacientes apneicos foram incorretamente classificados. Pelos resultados obtidos, sugere-se a aplicação das metodologias descritas em uma base de dados maior e em diferentes bases de dados, a fim de se verificar algumas das questões levantadas ao longo dessa pesquisa.

Palavras-chave: Sistema Nervoso Autônomo, modelo ARX, funções base de Laguerre, apneia do sono, sinal respiratório

Abstract

This work proposes the study of an alternative and non-invasive approach to acquire characteristics from the respiratory signal and its influences to the Autonomic Nervous System. Specifically, this work seeks to verify the validity of the application of a respiratory signal extracted from an electrocardiogram signal in a system that correlates cardiac and respiratory signals and the index of sleep apnea of a certain subject.

In order to reach this goal, two databases were used: the first one consists of a selection of 6 subjects from a database of 53 critically-ill patients in intensive care units; the second data set contain electrocardiogram and respiratory signals of 8 subjects, divided between 4 individuals without apnea and 4 subjects with apnea. By means of the impulse response with the autoregressive (ARX) and Laguerre basis functions (LBF) models, it was possible to extract quantitative parameters that reflect the Autonomic Nervous System modulation from a system with the estimated respiratory signal. These models made it possible to compare these parameters with the ones from a system with respiratory signals obtained from more conventional methods, which were treated in this study as reference signals.

Therefore, the estimated and reference respiratory signals were compared by different metrics: a cross-correlation analysis was applied between these signals in order to measure the level of similarity between them.

Then, the correlation technique was applied to the descriptive parameters of the impulse response for both the estimated and reference models. This was done with the purpose of obtaining a measure of similarity in the behavior of these parameters.

Finally, the ANOVA and K-Means techniques were used in order to verify the possibility of distinction between apneic and non-apneic patients with the estimated and reference parameters.

In the results obtained from these metrics, a sensible difference was observed in the cross-correlation for the signals and in the correlation for the parameters for the two different databases. In the ANOVA method, the parameters from the models with estimated respiratory signals weren't statistically different in the distinction between apneic and non-apneic patients, unlike the models with the reference signals.

However, this statistical uncertainty can possibly be explained by a reduced number of samples. Moreover, the K-Means method obtained 100% accuracy in the process of distinguishing patients with and without apnea using the impulse response parameters from the reference models; for the estimated models, however, two apneic patients were incorrectly classified as non-apneic. With the results obtained in this study, the application of the procedures used in this study in a larger database and in different databases is suggested, in order to verify some of the observations raised throughout this research.

Keywords: Autonomic Nervous System, ARX model, Laguerre basis functions, sleep apnea, respiratory signal

Sumário

1	Introdução	1
2	Revisão Bibliográfica	4
2.1	Sistema Nervoso Autônomo	4
2.2	Eletrocardiograma	5
2.3	Variabilidade da Frequência Cardíaca	6
2.3.1	Batimentos Ectópicos	7
2.4	Respiração	8
2.5	Apneia Obstrutiva do Sono	9
2.6	Projeto <i>Respiratory Rate Estimation</i>	10
2.7	Identificação de Sistemas	11
2.7.1	Métricas Extraídas da Resposta ao Impulso	13
2.7.2	Modelo Auto Regressivo de Entrada Exógena	13
2.7.3	Modelo de Laguerre	15
2.8	Análise Estatística	15
2.8.1	Correlação	15
2.8.2	Correlação Cruzada	17
2.8.3	Análise de Variância	18
2.9	Agrupamento dos Dados	19
2.9.1	<i>K-Means</i>	19
3	Metodologia e Desenvolvimento	21
3.1	Visão Geral	21
3.2	Escolha do Algoritmo	21
3.3	Base de Dados	25
3.3.1	<i>BIDMC Dataset</i>	25
3.3.2	Banco de Dados de Apneia	26
3.4	Cardiorespiratory System Identification Lab	27

3.5	Pré-Processamento dos Sinais	28
3.5.1	Seleção do Intervalo de Análise	28
3.5.2	Filtragem dos Sinais	29
3.5.3	Extração das Variáveis do ECG	30
3.5.4	Alinhamento e Reamostragem	31
3.6	Análise dos Dados	31
3.6.1	Correlação Cruzada	31
3.6.2	Identificação de Sistemas	31
3.6.3	Agrupamento de Dados	33
4	Resultados e Discussão	34
4.1	Correlação Cruzada	34
4.2	Parâmetros da Identificação de Sistemas	37
4.2.1	Correlação	37
4.2.2	ANOVA	42
4.2.3	K-Means	46
5	Conclusão	51
	Referências	54

Lista de Figuras

1.1	Exemplo de equipamentos posicionados em um indivíduo para realização do exame de polissonografia.	2
1.2	Exemplo de termistor nasal.	3
2.1	Efeitos dos sistemas simpático e parassimpático nos diferentes órgãos do corpo humano (dados obtidos de [1]).	5
2.2	Esquemático do coração com o NSA.	6
2.3	Forma de onda típica de um complexo QRS.	7
2.4	Esquemático típico de uma extrassístole.	8
2.5	a) Vias respiratórias de uma pessoa sem apneia. b) Bloqueio da passagem do ar em um indivíduo com apneia.. . . .	9
2.6	Exemplos de modulação da respiração nos sinais de ECG e PPG	10
2.7	Etapas da ferramenta RRest para estimar a taxa respiratória a partir de um sinal fisiológico (ECG ou PPG) (adaptado de [2]).	12
2.8	a) Indicadores da resposta ao impulso: D corresponde à latência, T_{peak} ao tempo de pico e IRM a magnitude de resposta ao impulso; b) Indicadores da Transformada de Fourier da resposta ao impulso: ganho dinâmico total (DG), em baixa frequência (DGLF) e alta frequência (DGHF) (Adaptado de [3]).	14
2.9	Diagrama de blocos de um modelo ARX de n entradas.	14
2.10	Diagrama de blocos de um modelo FBL de 2 entradas.	16
2.11	a) Sinais de seno e cosseno b) Sinais de seno e cosseno, com o cosseno deslocado em $\frac{\pi}{2}$ radianos.	18
2.12	Comparação de duas distribuições com a mesma variância entre grupos, mas com diferentes variâncias intra-grupos - com a) apresentando uma variância menor que b)..	19
2.13	a) Conjunto de pontos antes da clusterização. b) Conjunto de pontos após a clusterização ($k = 3$).	20
3.1	Visão geral do projeto.	22

3.2	S_{ref} antes (superior) e depois (inferior) de uma filtragem de passa-baixas 1 Hz.	30
3.3	Funções de base de Laguerre com ordem k e polo a) 0.6 e b) 0.8.	32
4.1	Correlação cruzada do Paciente 42 (de 0 a 100s).	35
4.2	ECG do Paciente 42 (de 80 a 100s).	36
4.3	Correlação cruzada do Paciente 50 (de 0 a 100s).	36
4.4	ECG do Paciente 50 (de 80 a 100s).	37
4.5	Correlação cruzada do Paciente A02 (de 0 a 100s).	38
4.6	ECG do Paciente A02 (de 80 a 100s).	38
4.7	Correlação cruzada do Paciente A03 (de 0 a 100s).	39
4.8	ECG do Paciente A03 (de 80 a 100s).	39
4.9	Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros de referência com ARX e b) o respectivo gráfico de silhueta	47
4.10	Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros de referência com FBL e b) o respectivo gráfico de silhueta	48
4.11	Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros estimados com ARX e b) o respectivo gráfico de silhueta	48
4.12	Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros estimados com FBL e b) o respectivo gráfico de silhueta	50

Lista de Tabelas

3.1	Conjunto de participantes selecionados do <i>BIDMC Dataset</i>	26
3.2	Conjunto de participantes selecionados da base de dados de apneia.	27
4.1	Resultados de correlação cruzada para sujeitos da base de dados BIDMC. .	34
4.2	Resultados de correlação cruzada para sujeitos da base de dados de apneia.	37
4.3	Resultados da correlação de Spearman para sujeitos da base de dados BIDMC.	40
4.4	Resultados da correlação de Pearson para sujeitos da base de dados BIDMC.	40
4.5	Resultados da correlação de Spearman para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 1 Hz.	42
4.6	Resultados da correlação de Pearson para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 1 Hz.	43
4.7	Resultados da correlação de Spearman para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 4 Hz.	43
4.8	Resultados da correlação de Pearson para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 4 Hz.	43
4.9	Resultados da análise por ANOVA para os parâmetros de RI do sinal S_{ref} .	44
4.10	Resultados da análise por ANOVA para os parâmetros de RI do sinal S_{est} .	45
4.11	Classificação esperada e obtida para dados de referência para os métodos ARX e FBL.	49
4.12	Classificação esperada e obtida para os dados estimados para os métodos ARX e FBL.	49

Lista de Abreviaturas e Siglas

S_{est} Sinal de respiração estimado.

S_{ref} Sinal de respiração de referência.

S_{ref}^* Sinal de respiração de referência pré-processado.

T_{pico} Tempo de pico.

AHI Grau de apneia.

AM Modulação por amplitude.

ANOVA Análise de variância.

ARX Modelo Auto Regressivo de Entrada Exógena.

BW Modulação por linha de base.

CRSIDLab Cardiorespiratory System Identification Lab.

DG Ganho dinâmico absoluto.

DGHF Ganho dinâmico em alta frequência.

DGLF Ganho dinâmico em baixa frequência.

ECG Eletrocardiograma.

FBL Funções de base de Laguerre.

FM Modulação por frequência.

ILV Volume instantâneo do pulmão.

L Latência.

MRI Magnitude da resposta ao impulso.

NSA Nodo sinoatrial.

PPG Fotopletismografia.

RI Resposta ao impulso.

RRest Projeto Respiratory Rate Estimation.

RRI Intervalo RR.

SAOS Síndrome da apneia obstrutiva do sono.

SNA Sistema Nervoso Autônomo.

SNC Sistema Nervoso Central.

TR Taxa respiratória.

VFC Variabilidade da frequência cardíaca.

Capítulo 1

Introdução

O monitoramento do sinal respiratório é importante para diversas aplicações clínicas. Segundo [4], por exemplo, a importância clínica de certas arritmias cardíacas pode ser compreendida apenas com o conhecimento da respiração. Como explicado em [5], anormalidades na taxa respiratória podem indicar deterioração do estado de saúde de um paciente e podem ser importantes auxiliares no seu tratamento adequado.

Outro âmbito no qual o ciclo respiratório possui relevância é o estudo do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), importante agente mantenedor da homeostasia no organismo. Existem atualmente técnicas que permitem a caracterização da atividade autonômica do corpo por meio de sinais derivados do eletrocardiograma (ECG) [3]. Todavia, a complexidade das interações envolvidas no controle cardiovascular – como o ciclo respiratório – causam limitações nessas técnicas [6], e um modelo matemático que se permita obter o conhecimento desses mecanismos de forma automática ganha grande relevância.

Uma das aplicações que envolve o estudo do SNA tem sido o desenvolvimento de pesquisas envolvendo a detecção da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) [7]. Isso se dá pelo fato de eventos de cessão de respiração (comuns em indivíduos que sofrem de apneia) alteram os sinais de respiração e os batimentos cardíacos, os quais são regulados pelo Sistema Nervoso Autônomo [3]. A SAOS é um fator de risco para problemas como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e acidentes vasculares cerebrais [8] e estima-se que aproximadamente 33% da população sofrem desse problema [9].

O estado da arte para o diagnóstico da SAOS é dado pela contagem de eventos de apneia e hipoapneia durante o período de uma hora (AHI) [10]. Tal contagem é feita por um exame de polissonografia, o qual mede diversas variáveis fisiológicas – respiração, eletrocardiograma, atividade cerebral, etc. Esse exame pode ser feito em hospitais ou de forma domiciliar, e tem a duração de uma noite de sono.

Todavia, esse exame apresenta problemas: no caso do teste realizado em hospitais, existe o fator de desconforto para o paciente, o qual deve passar uma noite de sono fora

de casa com sensores por todo o corpo (Figura 1.1). Por outro lado, o caso do exame domiciliar não apresenta esse problema logístico, mas a efetuação do exame sem supervisão pode causar problemas técnicos [11].

Figura 1.1: Exemplo de equipamentos posicionados em um indivíduo para realização do exame de polissonografia (Fonte: [12]).

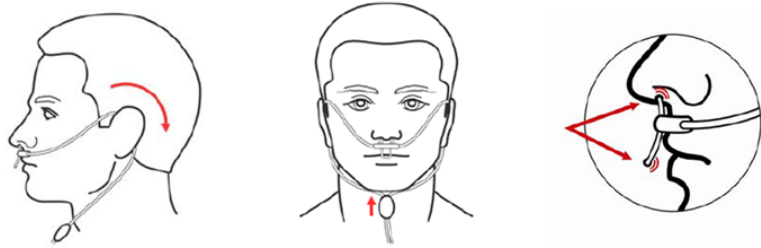


Uma detecção automática de apneia por meio de uma modelagem matemática que envolva apenas os sinais de respiração e de eletrocardiograma [7] – conforme supracitado – poderia resolver tais problemas apresentados. Entretanto, os métodos de monitoramento da respiração também apresentam problemas logísticos e técnicos.

Existem diversas abordagens para medir a respiração, as quais podem ser divididas entre métodos diretos e indiretos. Métodos diretos possuem a vantagem de serem mais precisos mas são mais invasivos, interferindo com a respiração. Um exemplo deles é o termistor nasal (Figura 1.2), o qual mede mudanças de temperatura no ar. Métodos indiretos, por outro lado, geralmente apresentam menor precisão em troca de uma menor invasividade ao indivíduo. Alguns desses métodos são a pletismografia de indutância e de impedância, que medem variações de indutância e impedância no abdômen e no peito com a respiração.

Visto isso, uma técnica de processamento de sinais que permita a extração do comportamento respiratório a partir de um sinal mais comumente medido – como o eletrocardiograma, por exemplo –, torna-se pertinente. Existem ferramentas que extraem a taxa respiratória (TR) a partir de sinais como o eletrocardiograma e a fotopletismografia [2], dos quais podem-se extrair o sinal respiratório - o qual é usado como instrumento para obtenção da TR. Todavia, não foram encontrados estudos que se utilizam dos sinais

Figura 1.2: Exemplo de termistor nasal (Fonte: [13]).



respiratórios extraídos dessa ferramenta para aplicação em um modelo matemático como o abordado acima, acerca da detecção automática de apneia.

O objetivo desse trabalho é, assim, a de verificar a validade do uso de sinais respiratórios extraídos de um sinal como o eletrocardiograma em modelos matemáticos que caracterizam modelos fisiológicos. Em especial, busca-se nesse estudo verificar a possibilidade de se identificar a correlação entre o grau de apneia do sono de um sujeito e os parâmetros obtidos de um sistema construído somente com os sinais cardíaco e respiratório – o qual foi estimado a partir do próprio sinal cardíaco. Em outras palavras, esse estudo avalia o uso de um sinal de respiração estimado como substituto de um sinal de respiração obtido de forma convencional para caracterizar o SNA.

O trabalho está organizado pela seguinte estrutura: o capítulo 2 apresenta os conceitos biomédicos e estatísticos necessários para a devida compreensão da metodologia utilizada no trabalho e nos resultados alcançados; o capítulo 3 apresenta os passos adotados para se obter as estatísticas de comparação do uso do sinal de respiração estimado em relação ao de referência, assim como os procedimentos aplicados no tratamento e na análise desses dados; o capítulo 4 expõe e discute esses resultados obtidos; e, por fim, o capítulo 5 resume as descobertas obtidas nesse estudo, levanta conclusões sobre elas e apresenta sugestões a serem seguidas para trabalhos futuros.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

Neste capítulo serão abordados alguns conceitos que alicerçaram esta pesquisa, assim como serão introduzidas algumas ferramentas e análises que foram fundamentais nas tomadas de decisão ao longo do estudo.

2.1 Sistema Nervoso Autônomo

O Sistema Nervoso Central (SNC) é responsável pelo processamento e tratamento de informações recebidas dos sensores nervosos (parte aferente). Dessa forma, o SNC procura responder esses estímulos com ações apropriadas (parte eferente) à determinada resposta recebida.

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA), por sua vez, é a porção do SNC que controla grande parte das funções involuntárias do organismo [14]. Algumas dessas funções – controladas total ou parcialmente – são a pressão arterial, a sudorese e a temperatura corporal.

As respostas que o SNA transmite para o resto de organismo podem ser divididas em duas grandes subdivisões: o sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático (ou vagal).

A função principal do sistema nervoso simpático é a de controlar componentes-chave do corpo humano em ocasiões de estresse, preparando-o para a execução de alguma ação. Esse fenômeno é chamado de *fight or flight*. As ações do sistema nervoso parassimpático, por outro lado, são geralmente vistas como opostas às aquelas observadas no ramo simpático – por isso, é comum dizer que ele é responsável pelas ações *rest and digest* [15]. Esse comportamento é observado, em especial, no sistema cardiovascular: enquanto o ramo simpático é responsável por acelerar a frequência cardíaca, o ramo parassimpático (ou vagal) estimula a sua redução. As atuações desses dois ramos nos diversos órgãos do corpo humano podem ser observadas na Figura 2.1.

Figura 2.1: Efeitos dos sistemas simpático e parassimpático nos diferentes órgãos do corpo humano (dados obtidos de [1]).

Sistema Simpático 	Sistema Parassimpático 
Dilata a pupila	Contrai a pupila
Aumenta a frequência cardíaca	Diminui a frequência cardíaca
Dilata os brônquios	Contrai os brônquios
Relaxa a bexiga	Contrai a bexiga
Diminui secreções gastrointestinais	Aumenta secreções gastrointestinais
Contração do sistema locomotor	Relaxamento do sistema locomotor
Aumenta a coagulação sanguínea	Sem efeito

Embora tenham sido apresentadas definições gerais sobre os dois ramos do SNA, vale ressaltar duas observações: apesar da característica de *fight or flight*, o sistema nervoso simpático não é ativado apenas em situações de estresse; pelo contrário, algumas funções proporcionadas por ele são fundamentais para a manutenção do corpo no dia a dia [16]. Outra questão a ser destacada é que, apesar de algumas funções do ramo simpático serem normalmente opostas a funções executadas pelo sistema vagal, eles não são propriamente opostos um ao outro. Ao invés disso, pode-se dizer que as funções executadas por eles são complementares para o bom funcionamento do organismo [15, 17].

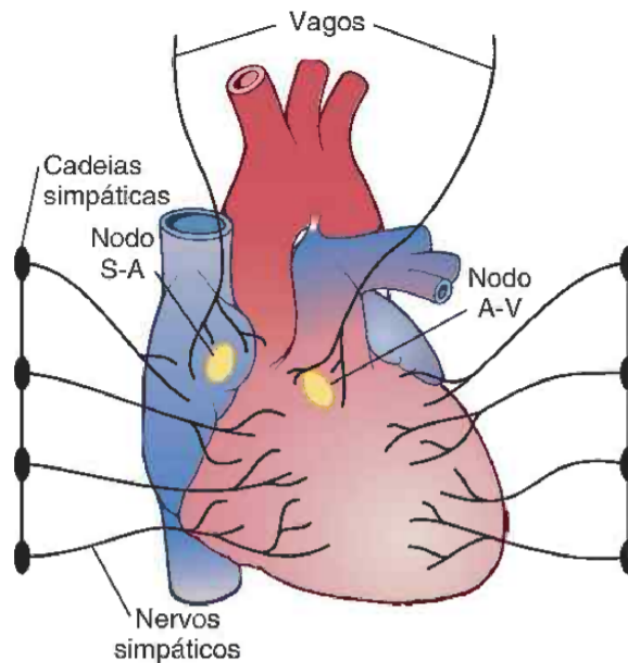
2.2 Eletrocardiograma

Eletrocardiograma (ECG) é um sinal fisiológico que representa a atividade elétrica do coração, onde um fenômeno elétrico tridimensional é captado por diversos sensores, os quais registram um eixo unidimensional individualmente. Essa obtenção de sinal é realizada

por um tipo específico de transdutor: o eletrodo. Esse dispositivo permite a conversão de uma energia elétrica iônica na entrada para uma energia elétrica eletrônica na saída.

Uma forma de onda representativa de um sinal de ECG pode ser observada na Figura 2.3. O impulso elétrico tem origem no nodo sinusal (Figura 2.2) – ou nodo sinoatrial (NSA) –, de onde caminha despolarizando os átrios (onda P da Figura 2.3). Em seguida, esse impulso sofre um atraso fisiológico no nodo atrioventricular – o qual representa o segmento PR na Figura 2.3 – e despolariza os ventrículos (QRS). Finalmente, a repolarização do miocárdio dos ventrículos resulta na onda T, a qual também pode ser vista na Figura 2.3 [1].

Figura 2.2: Esquemático do coração com o NSA (Fonte: [1]).

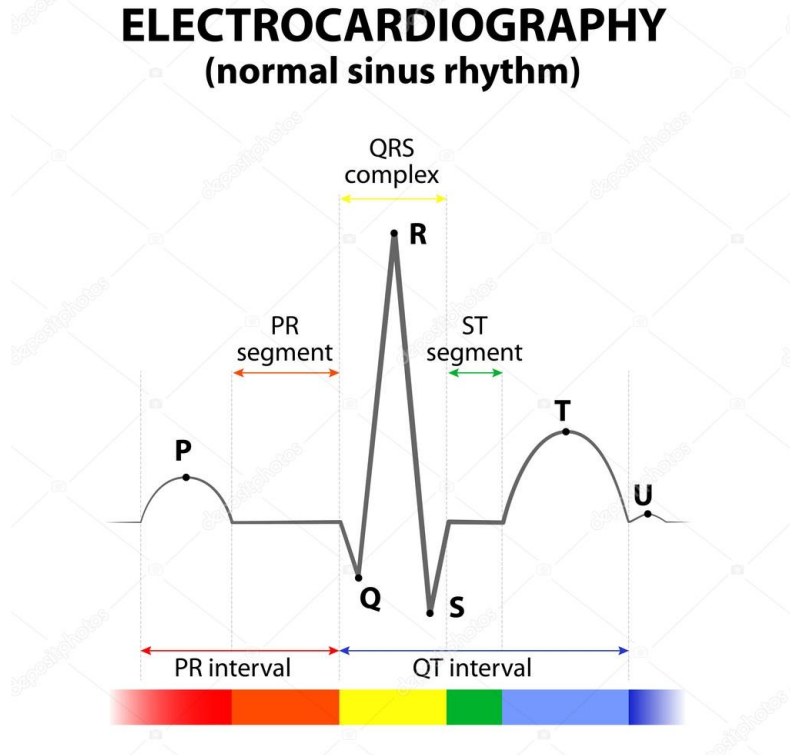


O sinal de ECG possui grande importância na análise do SNA pois, a partir dele, pode-se extrair a propriedade chamada de variabilidade da frequência cardíaca (VFC), a qual será abordada com mais detalhes na Seção 2.3. Dessa forma, o ECG se caracteriza como um bom meio de aferição do estado de saúde de um indivíduo [19, 20].

2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Como o próprio nome diz, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) consiste na análise da variação entre os intervalos de tempo entre batimentos consecutivos do coração. Por ser o ponto no complexo QRS que possui – geralmente – a maior energia em um curto período tempo, o pico R (Figura 2.3) é mais facilmente identificável como registro de

Figura 2.3: Forma de onda típica de um complexo QRS (Fonte: [18]).



um batimento [17]. Por conseguinte, o sinal gerado pela detecção entre dois picos R consecutivos – chamado de Intervalo RR (RRI) – é frequentemente usado para que se realize a análise por VFC [21].

A análise pela VFC apresenta significativa popularidade como técnica para caracterização do SNA, por ser uma técnica não invasiva obtida de um sinal comumente medido [22]. A relação entre a VFC e o SNA se manifesta pelo NSA (Figura 2.2), responsável por iniciar o ciclo do batimento cardíaco [1]. O sistema nervoso simpático atua no NSA acelerando o batimento cardíaco, enquanto o parassimpático interage nele desacelerando essa taxa (conforme visto na Figura 2.1). Visto isso, desbalanceamentos nessas taxas de variabilidade obtidas com a VFC podem indicar alterações no funcionamento correto do SNA, como patologias [17].

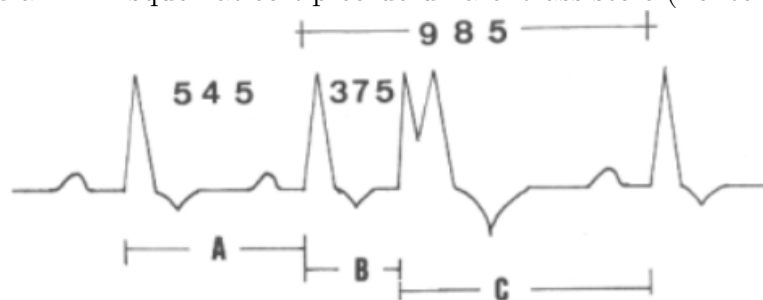
2.3.1 Batimentos Ectópicos

Como foi dito nas Seções 2.2 e 2.3, o NSA é responsável por iniciar o ciclo do batimento cardíaco por meio de impulsos elétricos, funcionando como um marcador de passo natural do organismo. Um batimento ectópico (ou extrassístolia) caracteriza-se como uma

contração precoce do músculo do coração – não estimulada pelo NSA – em relação ao batimento anterior [1].

A extrassístole é composta por dois períodos principais [23]: o primeiro, chamado de intervalo de acoplamento (letra B na Figura 2.4), é definido como o intervalo de tempo entre o batimento precoce e o batimento anterior. Geralmente, esse intervalo de tempo é menor do que aquele apresentado em um ciclo básico (letra A na Figura 2.4). O segundo período, chamado de pausa compensatória (letra C na Figura 2.4), é o intervalo de tempo entre a extrassístole e o batimento seguinte. Normalmente, esse intervalo de tempo é maior do que o observado no ciclo básico do coração do indivíduo.

Figura 2.4: Esquemático típico de uma extrassístole (Fonte: [23]).



Por não serem contrações oriundos do NSA, os batimentos ectópicos não representam manifestações do comportamento do SNA. Dessa forma, um batimento ectópico pode ser classificado como um "falso positivo" no âmbito de estudo do SNA, o que pode produzir artefatos nas análises matemáticas em sinais que são dependentes do comportamento do NSA (como, por exemplo, o VFC) [24, 25]. Se possível, um procedimento recomendado seria a seleção de um outro intervalo de análise do sinal, o qual não contenha esses batimentos precoces [22]. Todavia, caso a seleção de intervalo sem a presença de batimentos ectópicos não seja possível, as extrassístoles devem ser devidamente identificadas e tratadas [26]. Um exemplo de tratamento dos batimentos ectópicos é sua marcação e remoção por interpolação, o qual não altera o número de amostras do sinal [25].

2.4 Respiração

Existem atualmente algumas formas não invasivas mais utilizadas de se obter o sinal respiratório – na forma de volume instantâneo do pulmão (ILV) –, como a pneumografia de impedância e a pletismografia de indutância. Na pneumografia de impedância, mede-se a mudança da impedância entre dois eletrodos localizados no peito do indivíduo [27]. Já na pletismografia de indutância, um cabo de cobre é colocado na altura do abdômen e

outro no peito do paciente. Nessa técnica, mede-se a "auto-indução" dos fios causada pelas diferenças de volume ao longo do ciclo respiratório [28, 27].

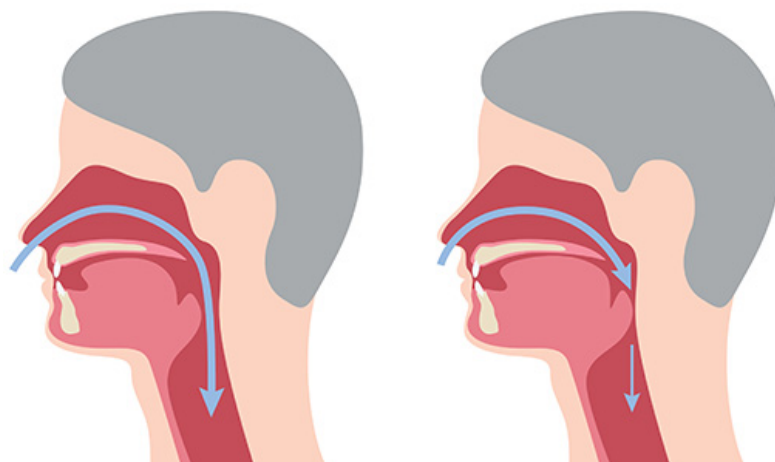
Todavia, as duas técnicas de aquisição do sinal possuem pontos negativos. Primeiramente, as duas formas de obtenção do sinal estão sujeitas a erros de medição – em especial a pneumografia, por alterações de postura e movimento [29]. Outro fator negativo é que, por ser necessário a inserção de uma faixa no tórax do paciente, muitos indivíduos consideram a medição desconfortável após certo tempo [30].

A taxa de respiração (TR) é um parâmetro fisiológico relacionado ao sinal respiratório que provê informações valiosas de diagnósticos e prognósticos, como previsão de infecções de trato respiratório, pneumonia, entre outros [31, 32]. A rotina atual para obter medidas da TR fora de unidades de tratamento intensivo envolve a contagem manual dos movimentos do peito – medição que gasta tempo, que não é precisa e é vulnerável ao erro humano. Todavia, existe o desenvolvimento de estudos que buscam a obtenção desse parâmetro a partir de sinais mais comumente medidos, como o ECG e o PPG [2].

2.5 Apneia Obstrutiva do Sono

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) manifesta-se com o fechamento repetitivo das vias aéreas durante o sono, impedindo a passagem de ar para oxigenar o corpo (Figura 2.5- b). Assim, a falta de oxigenação das vias sanguíneas gera uma interrupção do sono, fazendo o paciente despertar consciente ou inconscientemente.

Figura 2.5: a) Vias respiratórias de uma pessoa sem apneia. b) Bloqueio da passagem do ar em um indivíduo com apneia. (Fonte: [33]).



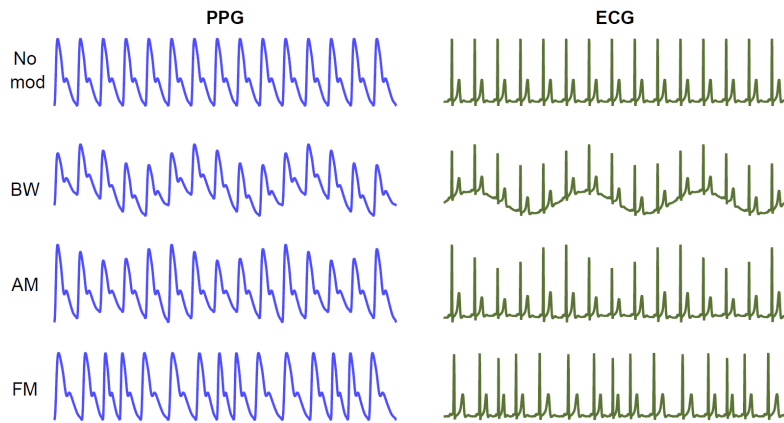
Sabe-se que o corpo apresenta uma predominância da atividade parassimpática durante o sono – em comparação ao comportamento do corpo quando em vigília –, assim

como uma diminuição da atividade simpática [34]. É um consenso, todavia, que a presença da SAOS resulta numa elevação da atividade simpática, em decorrência do aumento da frequência cardíaca observada em sujeitos com SAOS – tanto em vigília quanto durante o sono [8, 35]; isso indicaria a presença de anormalidades na regulação do SNA. Além disso, diversos estudos identificaram a SAOS como um fator de risco para problemas como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e acidentes vasculares cerebrais [8].

2.6 Projeto *Respiratory Rate Estimation*

O Projeto *Respiratory Rate Estimation* (RRest), do grupo de pesquisadores das universidades de Oxford e King’s College London (Reino Unido) [36, 2], almeja obter a estimação da taxa de respiração (TR) a partir de sinais fisiológicos não-invasivos que são modulados pela respiração. Dois sinais amplamente utilizados que se encaixam nessa descrição são o eletrocardiograma (ECG) e a fotopletismografia (PPG), uma vez que eles apresentam essas influências de modulação. Essa é dada pela linha de base (BW), amplitude (AM) e frequência (FM) [37], as quais podem ser observadas na Figura 2.6. Esse projeto torna-se relevante por proporcionar a extração da TR e do sinal respiratório em estudos nos quais eles não foram propriamente medidos, agregando valor em bases de dados que contêm os sinais de ECG e PPG.

Figura 2.6: Exemplos de modulação da respiração nos sinais de ECG e PPG (Fonte: [2]).



A obtenção da TR a partir desses dois sinais é dada pela seguinte forma: primeiro, divide-se o algoritmo de obtenção de TR em três estágios principais (no qual o terceiro é opcional):

1. **Extração dos Sinais Respiratórios:** deriva um sinal respiratório (uma série no tempo) do sinal fisiológico original (que pode ser PPG ou ECG). Essa extração pode ser realizada por meio de técnicas de filtragem ou por extração de *features* do sinal.
2. **Estimação da TR:** a estimação da taxa de respiração a partir do sinal respiratório estimado pode ser realizada por meio de técnicas na frequência ou no tempo.
3. **Fusão das estimações de TR (opcional):** a fusão de estimações é realizada com o sentido de melhorar o desempenho dos algoritmos de estimação.

Em seguida, cada etapa acima pode ser realizada por um tipo de técnica específico. Assim, um algoritmo de estimação de TR é construído pela seleção de uma técnica específica para cada etapa exposta acima; cada combinação de técnicas para cada etapa consiste, por conseguinte, em um algoritmo distinto. Isso está ilustrado na Figura 2.7 e será explicado com mais detalhes no capítulo de Metodologia.

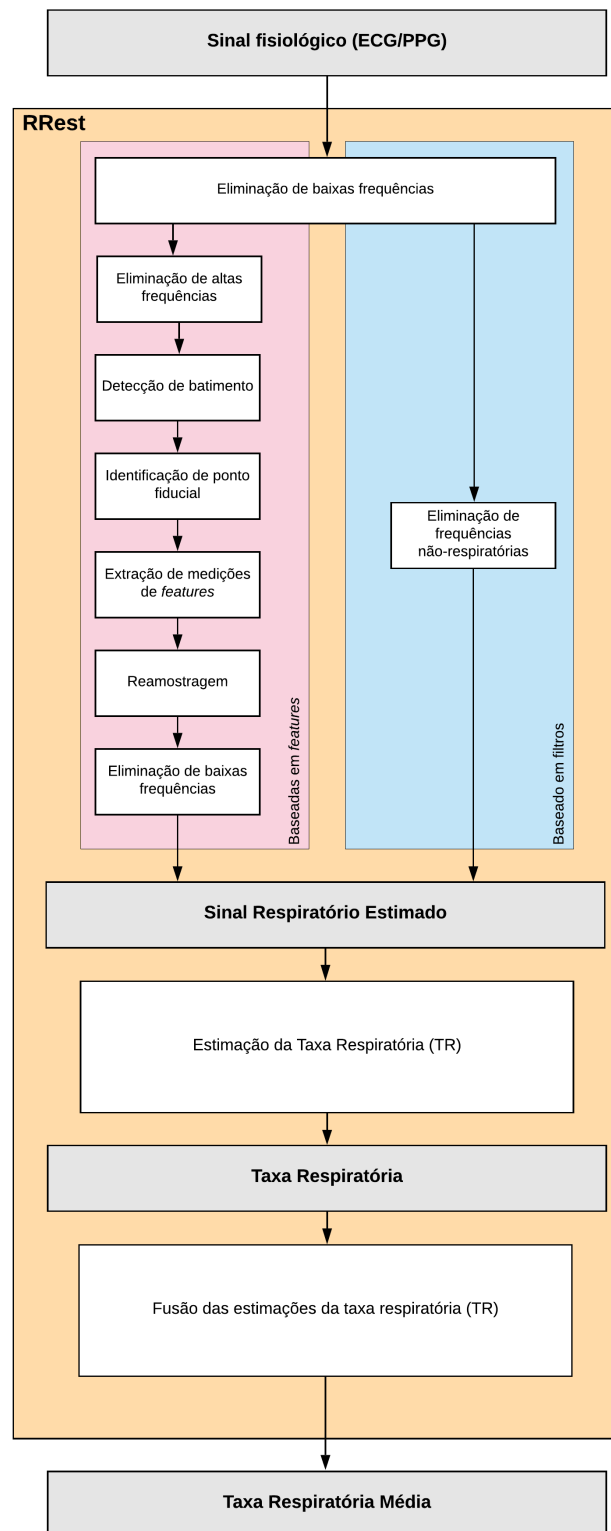
2.7 Identificação de Sistemas

A identificação de sistemas consiste na decomposição de um processo fisiológico em sub-sistemas, uma vez que se tenha conhecimento dos sinais de entrada e de saída do sistema. A modelagem de sistemas reais é importante por permitir prever o comportamento de um determinado sistema, assim como possibilitar a análise de um determinado sistema sob diferentes condições. Essa predição de comportamento é dada por uma análise quantitativa dos mecanismos responsáveis por regular uma variação intrínseca entre dois ou mais sinais. No caso do estudo em questão, a análise de um sistema que relaciona os sinais de respiração (ILV) e de VFC permite uma caracterização quantitativa da atuação do SNA no organismo e dos efeitos da respiração sobre o VFC, uma vez que ambos os sinais apresentam uma variabilidade acoplada decorrente do SNA [38, 39].

Como se conhece parcialmente os mecanismos que envolvem os processos em estudo, este projeto possui um foco no âmbito dos métodos paramétricos – ao invés dos não-paramétricos –, nos quais o objetivo consiste na determinação dos coeficientes ótimos (de acordo com um critério específico) associados a uma "estrutura"(modelo) fixa [40, 41]. Os métodos paramétricos possuem a vantagem de permitir a realização de suposições sobre o sinal em análise [41]; no caso da VFC, isso resulta em uma caracterização mais precisa desse sinal [39].

Para se levar em conta as relações causais entre entrada e saída – algo que não é possível com a análise por função de transferência –, é realizado nesse estudo uma estimação do sistema pelo domínio do tempo. Para isso, utiliza-se o conceito de resposta ao impulso (RI), que permite uma caracterização completa de um sistema linearmente invariante no

Figura 2.7: Etapas da ferramenta RRest para estimar a taxa respiratória a partir de um sinal fisiológico (ECG ou PPG) (adaptado de [2]).



tempo que relaciona uma entrada $x(t)$ a uma saída $y(t)$. Essa caracterização apresenta o porém de que a entrada não pode depender da saída, a fim de se evitar a obtenção de estimativas enviesadas. Assim, é necessário abrir matematicamente a malha que representa o sistema de forma que a saída $y(t)$ não dependa de valores futuros da entrada $x(t)$ [39].

2.7.1 Métricas Extraídas da Resposta ao Impulso

Uma vez obtida a estimativa da RI, podem-se extrair parâmetros que caracterizar quantitativamente o SNA, de modo a permitir a comparação do acoplamento entre dois sinais entre diferentes indivíduos sob estudo. Alguns dos parâmetros mais relevantes na literatura são os seguintes:

1. Magnitude da resposta ao impulso (MRI): diferença entre os valores de máximo e de mínimo da RI;
2. Ganho dinâmico absoluto (DG): média da magnitude obtida pela transformada de Fourier da RI entre as frequências de 0,04 e 0,4 Hz;
3. Ganho dinâmico em baixa frequência (DGLF): ganho dinâmico para as frequências de 0,04 a 0,15 Hz;
4. Ganho dinâmico em alta frequência (DGHF): ganho dinâmico para a faixa de frequência de 0,15 a 0,4 Hz;
5. Tempo de pico (T_{pico}): duração entre o início do impulso e o valor máximo da RI;
6. Latência (L): diferença de tempo entre o momento do estímulo e o início da RI.

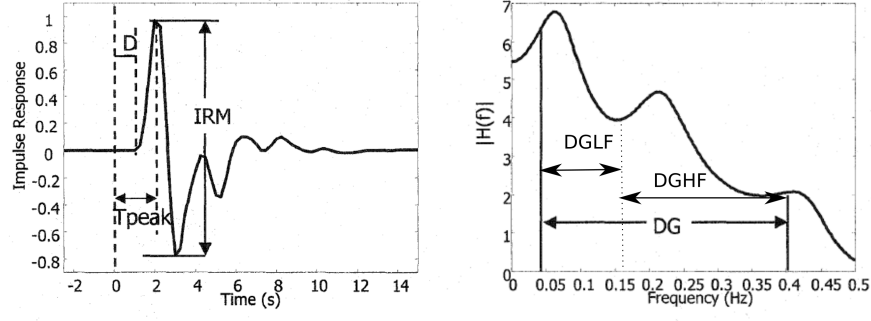
Esses parâmetros são ilustrados na Figura 2.8.

Das métricas acima apresentadas, haverá o foco nesse estudo dos parâmetros 1, 3 e 4 para caracterizar o SNA. A MRI pode ser interpretada como um sinal de atividade vagal [42]; já o ganho dinâmico em alta frequência (DGHF) é interpretado como um parâmetro sob influência predominante do sistema parassimpático; o ganho dinâmico em baixa frequência, por sua vez, é interpretado como um parâmetro influenciado tanto pelo sistema vagal quanto pelo sistema simpático [3].

2.7.2 Modelo Auto Regressivo de Entrada Exógena

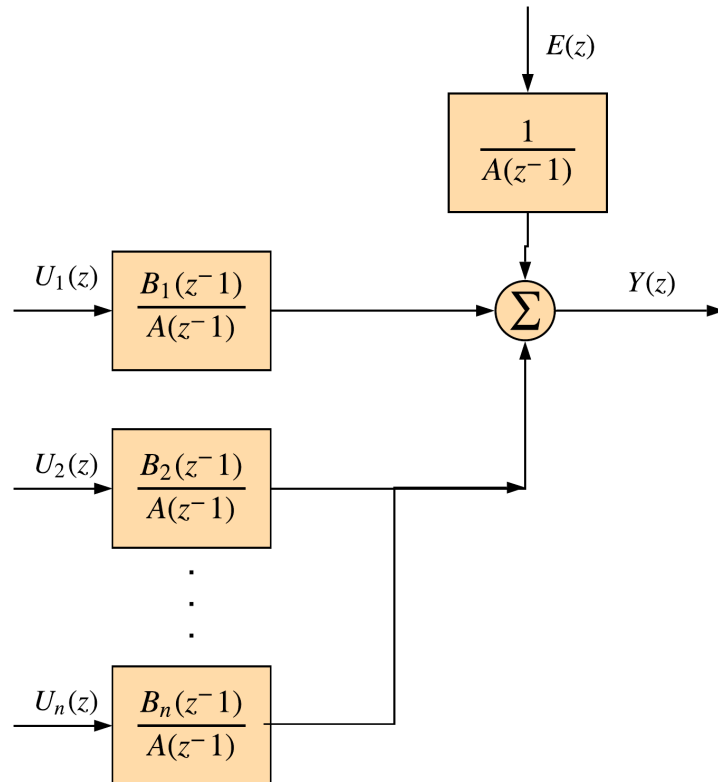
O Modelo Auto Regressivo de Entrada Exógena (ARX) assume que a(s) entrada(s) e o ruído são modeladas pela mesma dinâmica. Essa característica é tipicamente presente em situações com introdução de ruído em sistemas de malha fechada [43].

Figura 2.8: a) Indicadores da resposta ao impulso: D corresponde à latência, T_{peak} ao tempo de pico e IRM a magnitude de resposta ao impulso; b) Indicadores da Transformada de Fourier da resposta ao impulso: ganho dinâmico total (DG), em baixa frequência (DGLF) e alta frequência (DGHF) (Adaptado de [3]).



A saída de uma estrutura ARX possui a característica da saída ser uma combinação linear de valores de entrada e de saída passados. A Figura 2.9 representa um diagrama de blocos de um modelo ARX com n entradas U_1 a U_n , erro E e saída Y .

Figura 2.9: Diagrama de blocos de um modelo ARX de n entradas.



Apesar de ser frequentemente utilizado como forma de representação de dinâmicas

cardiovasculares [3, 44], a modelagem por ARX possui uma sensibilidade elevada em relação à ordem escolhida do modelo, de forma que a utilização de valores de ordem maiores são necessários para evitar um viés no resultado da análise [45]. Em decorrência disso, a utilização de uma técnica de estimação da RI que não possua uma natureza autoregressiva torna-se relevante, como a utilização de bases de funções ortonormais.

2.7.3 Modelo de Laguerre

As funções de base de Laguerre (FBL) consistem em uma abordagem que apresenta a vantagem do sistema poder ser estimado independentemente da relação do ruído com a entrada – o que não acontece no modelo ARX –: isso evita limitações na estimação do modelo em decorrência de uma caracterização errônea das dinâmicas do ruído. Todavia, essa característica geralmente aumenta a ordem necessária para representar as dinâmicas do sistema sendo modelado [46].

Além disso, ao contrário da estimação por ARX, a modelagem por FBL não necessita de valores da saída passados; ao invés disso, uma saída em determinado instante depende apenas das funções de base determinadas e das entradas. Isso o torna menos sensível em relação à escolha da ordem do modelo e em relação às dinâmicas não tratadas no modelo projetado [45]. O diagrama de blocos que ilustra o modelo pode ser observado na Figura 2.10. Nesse esquemático, u_1 e u_2 são as entradas; os blocos *FBL* são as n_1 e n_2 bases ortonormais de Laguerre associadas às entradas 1 e 2, respectivamente; e é o componente do erro e y é o sinal de saída do modelo.

2.8 Análise Estatística

2.8.1 Correlação

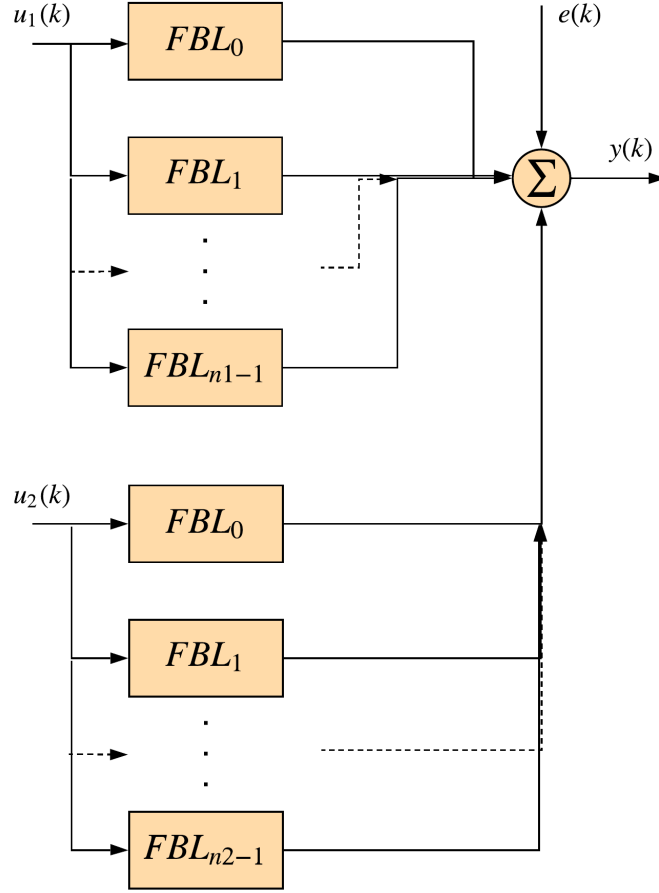
Uma correlação matemática entre funções busca quantificar o quanto uma função é similar à outra. A equação básica que representa abordagens baseadas em correlação consiste no somatório do produto entre duas funções, amostra a amostra. Sejam x e y as funções sob análise de comparação. Então, o resultado da correlação entre x e y é dado por

$$r_{xy} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n y_n \quad (2.1)$$

em que o r_{xy} representa o resultado da correlação entre x e y e a divisão por N tem como função normalizar o coeficiente resultante.

De forma alternativa, pode-se interpretar as funções x e y da Equação 2.1 como vetores N -dimensionais, no qual cada amostra da função seria análoga a uma coordenada do ponto

Figura 2.10: Diagrama de blocos de um modelo FBL de 2 entradas.



que define o vetor [41]. Ainda nessa mesma analogia, a correlação de uma função x com uma y seria o mesmo que realizar a projeção de uma função na outra, a qual é calculada pelo produto escalar entre os dois vetores - o que, não coincidentemente, resulta na mesma equação obtida na Equação 2.1.

Essa correlação entre duas funções pode ser avaliada por meio de diferentes coeficientes. Dois dos coeficientes mais populares são os de Pearson e de Spearman.

Correlação de Pearson

A correlação de Pearson normaliza o coeficiente entre ± 1 (supondo média nula), onde 1 representa que dois sinais são idênticos e -1 significa que eles são exatamente opostos.

Sejam x e y os sinais sob análise. A correlação de Pearson entre x e y é dada por

$$r_{xy\text{Pearson}} = \frac{1}{(N-1)\sigma_x\sigma_y} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})(y_n - \bar{y}) \quad (2.2)$$

em que σ_x e σ_y são as variâncias desses sinais e \bar{x} e \bar{y} são as médias de x e y , respectivamente.

Apesar de sua popularidade, a utilização da correlação de Pearson prevê algumas suposições, em especial a de que os dados possuem variância constante.

Correlação de Spearman

A correlação de postos (*ranks*, em inglês) de Spearman – geralmente representado pela letra ρ ou r_s – é uma medida de dependência da classificação entre duas variáveis ou funções.

Enquanto a correlação de Pearson analisa a dependência linear entre duas funções, a correlação de Spearman busca analisar a relação monotônica entre elas. Dessa forma, um valor de 1 na abordagem por Spearman significa uma relação monótona perfeita, enquanto o valor de -1 representa uma relação monótona perfeitamente oposta.

Muito utilizada para a medição da correlação entre variáveis ordinais, a correlação de Spearman pode ser também utilizada para avaliar a relação entre variáveis contínuas [47]. Sua grande vantagem em relação à correlação de Pearson é a de que ela não faz suposições quanto à distribuição das variáveis analisadas. Dessa forma, para um conjunto de variáveis com uma distribuição desconhecida (ou não-normal), a análise por Spearman torna-se mais apropriada que a por Pearson.

2.8.2 Correlação Cruzada

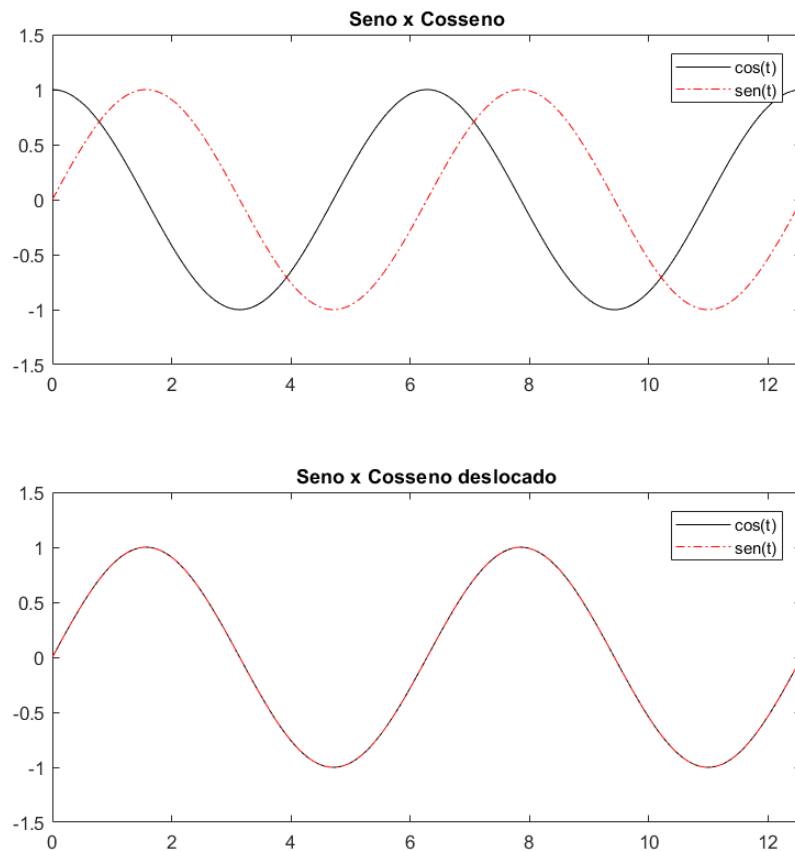
A correlação mencionada na seção anterior é um bom indicador de similaridade entre duas funções, mas nem sempre o seu uso é a melhor abordagem de se verificar a semelhança entre elas. Um exemplo clássico é aquele que envolve as ondas seno e cosseno. Pode-se perceber, pela Figura 2.11, que esses dois sinais apresentam o mesmo comportamento oscilatório; todavia, a diferença de fase entre eles resulta em uma correlação de Pearson de 0, o que indicaria que esses sinais não possuem relação alguma.

Uma forma de resolver esse problema é calculando a correlação entre os dois sinais usando diferentes valores de deslocamento de fase para um dos sinais [41]. Sejam x e y os sinais a serem comparados. A equação de correlação cruzada é dada por

$$r_{xy}[k] = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N y[n]x[n+k] \quad (2.3)$$

no qual k representa o valor deslocado e $r_{xy}[k]$ é um vetor com as correlações para cada k especificado.

Figura 2.11: a) Sinais de seno e cosseno b) Sinais de seno e cosseno, com o cosseno deslocado em $\frac{\pi}{2}$ radianos.



2.8.3 Análise de Variância

A análise de variância (ANOVA) é utilizada para verificar se as diferenças obtidas entre dois ou mais conjuntos de dados se dão pela variabilidade entre os grupos ou simplesmente variações aleatórias dentro dos grupos; pode-se dizer, assim, que a ANOVA busca particionar a variabilidade encontrada nos dados [48].

Como forma de ilustração, pode-se observar na Figura 2.12 duas distribuições com a mesma variância entre grupos; todavia, a distribuição em a) possui uma variância dentro dos grupos menor do que em b).

Por conseguinte, a ANOVA assume a hipótese de que a média dos dois ou mais grupos sob análise é igual. Uma rejeição estatisticamente significativa da hipótese (geralmente quando se apresenta um p-valor $< 0,05$) indica que pelo menos um desses grupos possui uma média diferente.

2.9 Agrupamento dos Dados

2.9.1 *K-Means*

Problemas de agrupamento ou clusterização de dados (do inglês *clustering*) surgem por necessidade de um número de aplicações, como agrupamento de documentos [49], segmentação de mercados [50], segmentação de imagens [51] e compressão de dados [52].

O algoritmo k-means é uma técnica de clusterização popular pela sua simplicidade e eficiência. A sua principal característica se dá pela sua natureza de como se obtém a inferência de padrões: ela é um método de aprendizado de máquina não supervisionado, ou seja, ela encontra padrões não explícitos nos dados de forma a agrupá-los, sem conhecimento prévio.

Esse algoritmo consiste basicamente nos seguintes passos:

1. Inicializar k centróides, dos quais cada um representará ao fim um determinado grupo;
2. Atribuir cada dado/ponto ao centróide mais próximo (normalmente calculado por distância euclidiana);
3. Recalcular os centróides de acordo com as atribuições feitas no passo 2 e voltar para o passo 2 até chegar a um ponto de convergência.

Como forma de ilustração, é possível observar na Figura 2.13 um conjunto de pontos antes e depois da execução do k-means, com a escolha de um k igual a 3.

Como é possível verificar acima, cada ponto é atribuído ao centróide mais próximo. Em outras palavras, procura-se diminuir de certa forma a variância de cada grupo, uma vez que as coordenadas de cada centróide representam a média das coordenadas dos membros dos seus respectivos grupos.

Figura 2.12: Comparação de duas distribuições com a mesma variância entre grupos, mas com diferentes variâncias intra-grupos - com a) apresentando uma variância menor que b). (Fonte: [48]).

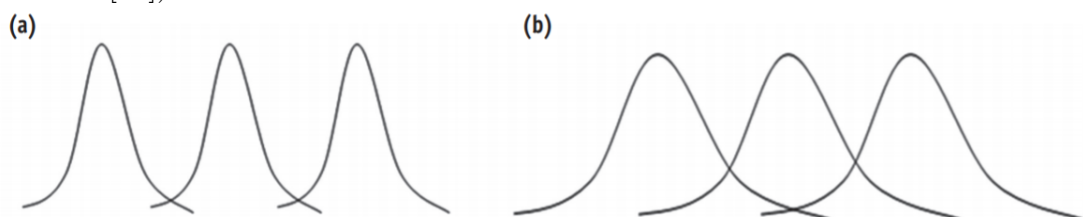
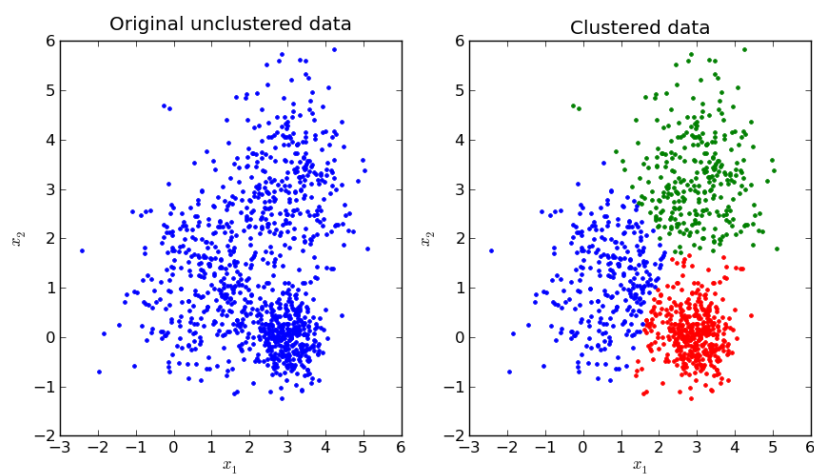


Figura 2.13: a) Conjunto de pontos antes da clusterização. b) Conjunto de pontos após a clusterização ($k = 3$) (Fonte: [53]).



Capítulo 3

Metodologia e Desenvolvimento

Este capítulo apresenta tanto uma visão geral quanto uma versão detalhada dos procedimentos concebidos para esse projeto, tomando como base os conceitos teóricos introduzidos no capítulo anterior.

3.1 Visão Geral

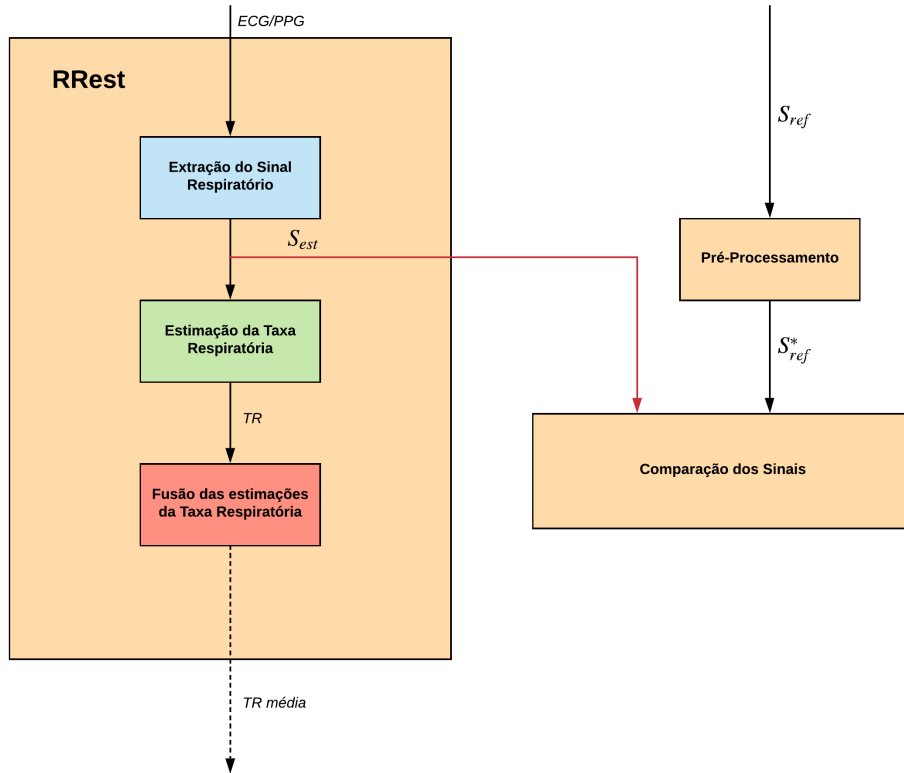
Uma visão geral dos passos executados no projeto pode ser observada na Figura 3.1. O principal objetivo desta pesquisa é a avaliação do uso do sinal de respiração (S_{est}) estimado pela ferramenta RRest (Seção 2.6) como substituto de um sinal de respiração obtido de forma convencional, de acordo com o estado da arte (S_{ref}).

Para fazer isso, primeiro deve-se extrair da ferramenta RRest o S_{est} obtido de um sinal de ECG ou de PPG – dependendo do algoritmo (Seção 3.2) – de sujeitos de uma determinada base de dados (Seção 3.3). Em seguida, deve-se pré-processar o sinal de respiração S_{ref} desse mesmo sujeito (Seção 3.5), a fim de possibilitar a comparação entre os sinais por diferentes métricas: pela correlação cruzada entre os sinais, pela correlação entre os parâmetros obtidos da identificação de sistemas, entre outros (Seção 3.6).

3.2 Escolha do Algoritmo

Como foi previamente abordado na Seção 2.6, a ferramenta RRest consiste em três etapas principais: a extração do sinal respiratório a partir do ECG ou do sinal de PPG, etapa da qual se obtém o sinal de respiração estimado S_{est} ; a estimação da taxa respiratória, da qual se obtém a taxa respiratória (TR); e por fim, a fusão das estimações da taxa respiratória, da qual se obtém a TR média. Como foi abordado na Seção 3.1, o interesse maior nessa ferramenta é a obtenção do sinal intermediário S_{est} após a etapa 1 da ferramenta. Essa

Figura 3.1: Visão geral do projeto.



primeira etapa consiste em algumas etapas – conforme ilustrado previamente na Figura 2.7 –, as quais serão abordadas com mais detalhes a seguir:

1. Eliminação de frequências sub-respiratórias (frequências menores do que 4 respirações por minuto (0,067 Hz);
2. Eliminação de altas frequências - 100 Hz para o ECG e acima de 35 Hz para o PPG;
3. Detecção de batimento;
 - ECG - Algoritmo de Pam, Hamilton, Tompkins; [54]
 - PPG - Algoritmo de Segmentação de Merge Incremental; [55]
4. Identificação de pontos fiduciais: ondas R (ECG) e picos de pulso (PPG), ondas Q (ECG) e os picos de vale (PPG) são identificados para cada batida;
5. Extração de medições de *features*: essa etapa pode ser realizada por diferentes técnicas. Algumas delas já foram implementadas na ferramenta e podem ser verificadas com mais detalhes em [56], sendo parametrizáveis na escolha do algoritmo (somando

um total de 14 técnicas distintas, dos quais 4 são baseadas em filtros e 10 baseadas em *features*). Três dessas técnicas usufruem da modulação da respiração nos sinais de ECG e PPG (Figura 2.6), as quais são feitas da seguinte forma:

- BW, pela média das amplitudes do vale e do pico;
 - AM, pela diferença entre as amplitudes de cada pico e vale da batida (V_{PP})
 - FM, computando o intervalo de tempo entre picos consecutivos
6. Reamostragem de 5 Hz com interpolação (o qual pode ser parametrizado) - em decorrência da amostragem irregular desses sinais (uma por batida/ciclo);
 7. Extração de frequências não-respiratórias introduzidas no processo de extração do sinal respiratório - filtro passa-bandas na frequência de 4-60 respirações por minuto (0,067-1 Hz). As altas frequências filtradas são decorrentes do processo de interpolação; as baixas frequências, por sua vez, por mudanças fisiológicas.

Um algoritmo de extração do sinal respiratório consiste na combinação de escolha de uma técnica para cada uma das etapas acima detalhadas. Apesar de cada etapa apresentar a possibilidade da escolha de uma pluralidade de técnicas distintas, a análise dos diferentes algoritmos nesse projeto possui um foco na etapa de extração de medições de *features* (5), em decorrência de ser a etapa mais dominante no formato do sinal de respiração estimado. Dessa forma, mudanças na etapa 4 acarretam em alterações mais sensíveis no resultado final do que as outras etapas supracitadas.

Para a extração do S_{est} que será comparado com o sinal pré-processado S_{ref}^* , decidiu-se – por questões de simplicidade – escolher apenas o algoritmo de extração ótimo; ou seja, apenas o conjunto de técnicas das etapas da extração que mais se assemelhe ao sinal de respiração de referência de um determinado indivíduo. O processo de decisão se deu pela análise de dois estudos realizados pelo próprio desenvolvedor da ferramenta, o qual realiza uma comparação entre os algoritmos implementados no RRest [56, 57], o qual é exposto a seguir.

Análise do Primeiro Estudo

A primeira pesquisa [56] realiza um levantamento de diferentes combinações de algoritmos para determinar as combinações com a estimativa da taxa de respiração (TR) mais próximas do método da pneumografia de impedância - a qual é o método atual padrão de medição da TR. As técnicas a serem combinadas foram divididas em três grupos:

- Técnicas para extração de sinais respiratórios;

- Técnicas para estimação da taxa de respiração;
- Técnicas de fusão das estimativas TR

Pelas razões já citadas nesse trabalho, um foco maior será dedicado à análise quanto às técnicas do primeiro grupo. O procedimento de extração do sinal é composto por 6 etapas. Todavia, as técnicas exploradas na pesquisa variam apenas na etapa de extração de medições de features (quinta etapa). Dessa forma, as outras 6 etapas foram mantidas fixas em todas as combinações de técnicas: a eliminação de baixas frequências foi feita com um filtro passa-altas de 4 respirações por minuto; altas frequências foram eliminadas usando filtros passa-baixas de 100 Hz pro ECG e 35 Hz para o PPG; a detecção de batida foi feita com um detector QRS baseado no algoritmo de Pan e Thompkins; as ondas R (detecção de ponto fiducial) foram detectadas como o ponto máximo entre batidas detectadas; e, por fim, reamostragem foi feita com um filtro de 5 Hz usando interpolação linear, as frequências baixas foram eliminadas usando um filtro passa-altas de 4 respirações por minuto.

Nos resultados, a pesquisa apresenta os 10 algoritmos mais bem ranqueados na estimação da taxa de respiração por uma estatística relacionada à precisão denominada de desvio padrão 2; essa estatística determina que 95% do total dos dados se localizam dentro do intervalo representado pelo seu valor. Esse ranqueamento foi, assim, realizado tanto para os algoritmos do ECG quanto para aqueles do PPG. Dos 10 algoritmos mais bem colocados na estimação a partir do ECG, 7 usaram técnicas de fusão (que não são de interesse específico para esse estudo). Das 3 que não usaram fusão, todas utilizaram a técnica de extração de sinal respiratório com código X_{B2} , correspondente à técnica baseada em features AM: a diferença de amplitude entre vales e os picos seguintes.

Análise do Segundo Estudo

A segunda pesquisa [57] realiza um levantamento dos diferentes fatores que influenciam na qualidade do sinal respiratório extraído de sinais fisiológicos como o ECG e o PPG. Nesse estudo, tem-se um interesse especial na variedade de técnicas utilizadas para a extração do sinal respiratório.

Assim como na primeira pesquisa, apenas a extração de features do processo de extração do sinal respiratório foi variado para comparação – com 13 técnicas diferentes – da qualidade. Dessa forma, as outras 6 etapas foram mantidas fixas em todos os algoritmos.

Nos resultados, a pesquisa mostra os valores dos coeficientes de correlação dos sinais obtidos em relação a um sinal de referência. As três técnicas que apresentaram maior correlação foram de código X_{B2} , X_{B5} e X_{B8} , que possuem as seguintes correspondências:

- X_{B2} : técnica baseada em features AM - a diferença de amplitude entre vales e os picos seguintes;
- X_{B5} : amplitude dos picos;
- X_{B8} : área QRS - integral entre as ondas Q e S.

Por conseguinte, decidiu-se por usar a extração de *features* sendo feita pela técnica baseada em *features* AM, visto que ela se mostrou mais adequada nas duas pesquisas analisadas. Além disso, decidiu-se utilizar para esse estudo as técnicas fixadas para as outras 6 etapas da extração, as quais foram semelhantes para as duas pesquisas estudadas.

3.3 Base de Dados

Foram escolhidas duas bases de dados para essa pesquisa: a primeira, denominada de *BIDMC Dataset*, foi utilizada pelo desenvolvedor da ferramenta RRest em [56] e serve na presente pesquisa como forma de teste inicial da metodologia de comparação entre os sinais S_{est} e S_{ref}^* ; a segunda, denominada nesse estudo como banco de dados de apneia e introduzido em [10], tem como objetivo servir como um cenário de análise de identificação de pacientes com apneia.

3.3.1 *BIDMC Dataset*

Para a extração dos sinais respiratórios, utilizou-se a base de dados *BIDMC Dataset* [58, 59] (http://peterhcharlton.github.io/RRest/bidmc_dataset.html), uma vez que ela possui todos os dados necessários para realizar a análise desejada e por já possuir o formato necessário para uso com a ferramenta RRest. Essa base de dados é um sub-grupo da base de dados *MIMIC II* do Physionet, contendo dados de ECG, PPG e pneumografia de impedância obtidos de pacientes em unidades de tratamento intensivo (UTI). O principal motivo da escolha por pacientes em UTIs foi pelo fato de se realizar a medição da pneumografia de impedância, a qual pode servir como sinal de referência para as estimações de sinais respiratórios.

Essa base de dados contém intervalos de 8 minutos de 53 pacientes para sinais de ECG, PPG e IP amostrados a uma frequência de 125 Hz, adquiridos de pacientes adultos de faixa etária entre 19 e 90+ anos (com 32 mulheres e 21 homens).

Visto isso, selecionaram-se 6 dos 53 pacientes de forma aleatória, com o intuito de realizar essa extração dos respectivos sinais de respiração. Tomou-se o cuidado nesse estudo de não selecionar participantes com batimentos ectópicos nos intervalos de análise,

Tabela 3.1: Conjunto de participantes selecionados do *BIDMC Dataset* (Fonte: [59]).

ID do Paciente	Sexo	Idade
5	F	73
15	M	51
22	F	44
34	M	57
42	F	85
50	M	67

a fim de evitar a inserção de artefatos nos sinais de saída, o que poderia prejudicar o estudo posterior dos parâmetros de interesse.

Os participantes escolhidos para serem objeto desse estudo, portanto, são apresentados na Tabela 3.1.

Apesar do cuidado para minimizar a presença de batimentos ectópicos, foi verificada a presença de 2 ocorrências desse fenômeno para o paciente 34 (nos períodos entre 128-129s e 138-140s) e 1 ocorrência no paciente 50 (no período entre 73-74s).

3.3.2 Banco de Dados de Apneia

Essa base de dados foi introduzida em [10] e consiste em 70 gravações entre 7 a 10 horas de duração, com taxa de amostragem de 100 Hz. Para cada sujeito submetido ao procedimento, tem-se um sinal de ECG, assim como anotações de eventos de apneia. Para 8 dos indivíduos sob teste, foram gravados três tipos de sinais de respiração:

- RespA: obtenção por sensor de pletismografia de indutância colocado no abdômen;
- RespC: obtenção por sensor de pletismografia de indutância colocado no tórax;
- RespN: obtido por um termistor na região nasal, analisando o fluxo de ar.

Os sujeitos submetidos ao teste foram divididos em três grupos, os quais foram classificados pelo grau de apneia.

O grau de apneia (AHI) é dado pela soma de eventos de apneia e hipoapneia durante 1 hora [10], e pode ser agrupado da seguinte forma:

1. $AHI < 5$: normal;
2. $5 \leq AHI < 15$: quadro médio de SAOS;
3. $15 \leq AHI < 30$: quadro moderado de SAOS;
4. $AHI \geq 30$: quadro grave de SAOS

Tabela 3.2: Conjunto de participantes selecionados da base de dados de apneia (Fonte: [59]).

ID do Paciente	AHI	Classificação
A01	69,7	Grave
A02	69,5	Grave
A03	39,1	Grave
A04	77,4	Grave
B01	0,24	Normal
C01	0	Normal
C02	0	Normal
C03	0	Normal

Em relação à divisão da base de dados em três grupos mencionada anteriormente, ela se dá pela seguinte maneira:

- Grupo A: pacientes que possuem pelo menos uma hora com $AHI > 10$ e pelo menos 100 minutos com eventos de apneia;
- Grupo B: indivíduos com pelo menos uma hora com $AHI > 5$ e entre 5 a 99 minutos com eventos de apneia;
- Grupo C: grupo de sujeitos de controle, com menos de 5 eventos de apneia por hora.

Os participantes que foram escolhidos para análise são os oito sujeitos com registro de sinal respiratório. Maiores detalhes dos sujeitos selecionados podem ser observados na Tabela 3.2.

Por fim, o tipo de registro de sinal respiratório escolhido para representar o sinal de referência S_{ref} foi o sinal RespA, uma vez que ele possui uma amplitude maior que o sinal RespC e não possui artefatos introduzidos por operações matemáticas como o RespN – o que é explicado mais detalhadamente em [7].

3.4 Cardiorespiratory System Identification Lab

A ferramenta Cardiorespiratory System Identification Lab (CRSIDLab) foi inicialmente desenvolvida por [60] e posteriormente aperfeiçoada em [61, 62], e tem como principal objetivo a análise de sinais biológicos.

Por meio de uma interface gráfica, essa ferramenta permite a execução de ações de pré-processamento dos sinais e análise dos dados desejadas nessa pesquisa.

Na questão do pré-processamento, podem-se realizar nessa ferramenta os seguintes procedimentos:

- Filtragem dos sinais de ECG;
- Extração dos picos R para geração do RRI;
- Filtragem e pré-processamento dos sinais de respiração;
- Alinhamento e reamostragem dos sinais RRI e de respiração.

Na questão da análise de dados, essa ferramenta possui a capacidade de realizar a identificação de sistemas pela criação de modelos de resposta ao impulso com ARX e por bases de Laguerre.

3.5 Pré-Processamento dos Sinais

O pré-processamento dos sinais consiste no tratamento dos dados para que se adéquem às características esperadas para os sinais de VFC e de respiração. Essa etapa é importante para o procedimento de análise do sinal, por evitar o levantamento de falsas conclusões decorrentes de artefatos não desejados (e, dessa forma, não computados) nos dados sob a análise da relação do VFC e do sinal respiratório para caracterizar o SNA.

3.5.1 Seleção do Intervalo de Análise

Sinais biológicos como os trabalhados nesse estudo possuem inerentemente características não estacionárias, ou seja, que apresentam variações que se manifestam de maneira mais sensível conforme o aumento do período de análise.

Uma análise de um sinal em estado estacionário serve como base para estudos do comportamento dinâmico do sinal. Tendo conhecimento de seu comportamento estático, torna-se possível estudar as pequenas variações que o sinal apresenta em volta de sua média. No caso da estimação de resposta ao impulso, o estudo das pequenas variações em torno de um ponto de operação permite identificar como os componentes do sinal respondem a certas variações aplicadas no sistema de forma linear [40]. Como os sinais biológicos desse estudo não possuem essa característica – em decorrência de influência de outros mecanismos do organismo –, um artifício que pode ser usado é a utilização de curtos intervalos desse sinal, de forma que se evite o aparecimento de trends lentos no sinal sob análise. Para o caso do ECG, por exemplo, o intervalo padrão de duração usado é o de 5 minutos [22].

Como foi anteriormente exposto, usaram-se nessa pesquisa duas bases de dados. Para a base BIDMC, cada indivíduo possui seu sinal de ECG já com intervalos de 8 minutos; dessa forma, decidiu-se por usar esses intervalos de forma integral. O cuidado tomado

para a análise consistiu, assim, na seleção de sujeitos sem batimentos ectópicos e arritmias – o que foi feito por inspeção visual –, a fim de evitar problemas posteriores [63].

Para a base de dados de apneia, decidiu-se por usar os intervalos 5 minutos de análise selecionados em [7].

3.5.2 Filtragem dos Sinais

A filtragem de sinais tem como objetivo a redução de ruídos oriundos de diferentes fenômenos, a fim de evitar o acréscimo de erros aos parâmetros e às variáveis extraídas nesse estudo. Nessa pesquisa, esse procedimento foi realizado pelo CRSIDLab.

Filtragem do ECG

Para todos os indivíduos analisados, aplicou-se um filtro notch na frequência de 60 Hz. Esse filtro tem o objetivo de eliminar ruídos de rede elétrica no momento da medição. A importância desse procedimento se dá pela baixa amplitude do sinal de ECG, o que aumenta a influência de qualquer tipo de ruído em cima do sinal de interesse.

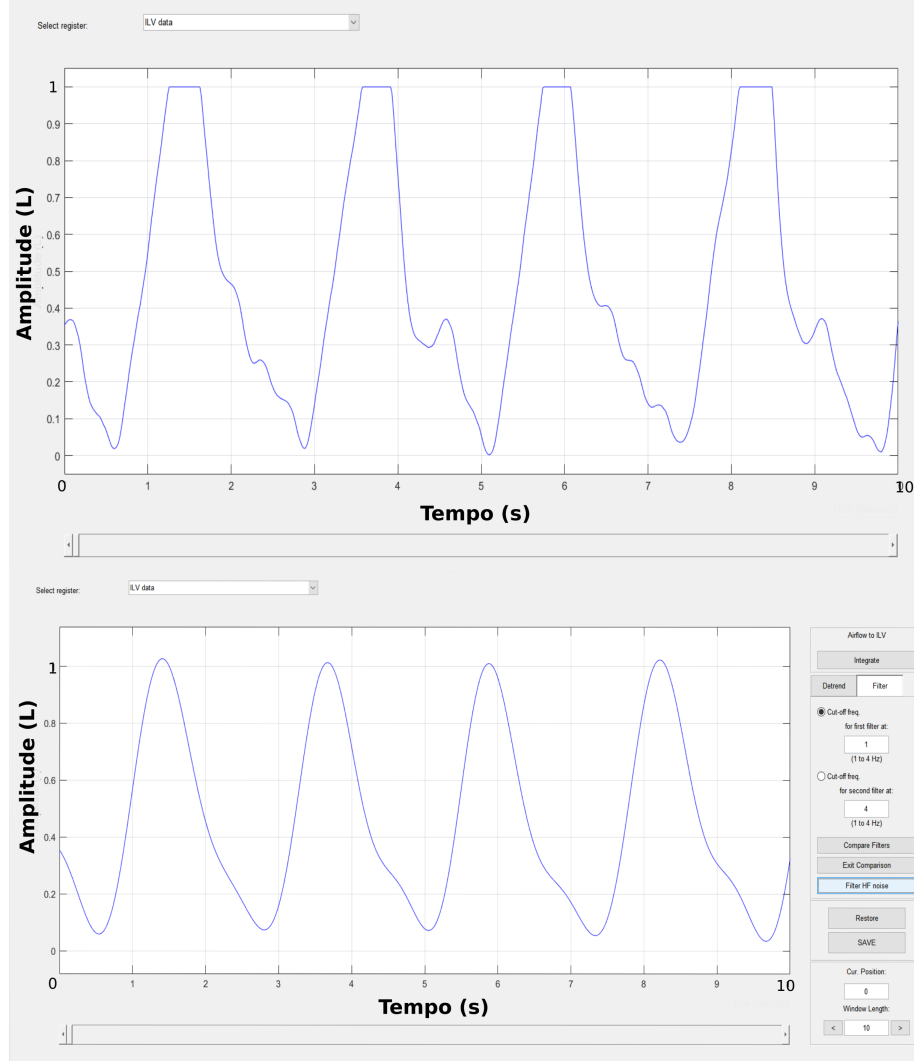
Além disso, foi aplicada também uma remoção da linha de base por meio de um filtro Butterworth passa-altas de segunda ordem na frequência de 0,05 Hz. Esse procedimento se dá em razão da natureza não estacionária do ECG, o que pode potencialmente prejudicar a detecção dos picos R para a construção do RRI.

Filtragem dos Sinais de Respiração

Como previamente abordado, existem dois sinais de respiração a serem analisados nesse estudo: o sinal estimado S_{est} e o sinal de referência S_{ref} . O S_{ref} foi tratado por um *detrend* polinomial de ordem 5 (conforme pode ser visto em [39]) e filtrações passa-baixas com um filtro Butterworth de sexta ordem para duas frequências de corte para todos os sinais: o primeiro caso em 4 Hz e o segundo em 1 Hz (Figura 3.2). A frequência de corte nos sinais S_{ref} no primeiro caso se deu pois o filtro de 4 Hz permite a manutenção de uma maior quantidade de informação da respiração. Para o segundo caso, o filtro de 1 Hz filtra maior quantidade de ruídos – assim como parte da informação do sinal respiratório. Todavia, a filtragem nesse valor de frequência se aproxima do procedimento realizado última etapa de filtragem da ferramenta RRest (Seção 3.2).

O sinal S_{est} não é tratado com um pré-processamento, visto que a ferramenta RRest já o faz devidamente.

Figura 3.2: S_{ref} antes (superior) e depois (inferior) de uma filtragem de passa-baixas 1 Hz.



3.5.3 Extração das Variáveis do ECG

Para a geração do sinal de RRI, utilizou-se pelo CRSIDLab o algoritmo de detecção lento, baseado na detecção de batimento de Pan e Tompkins [54] e implementado originalmente no programa ECGLab [64].

Os batimentos ectópicos identificados foram tratados no CRSIDLab por interpolação linear, de acordo com a metodologia usada nas etapas de extração do sinal respiratório pelo RRest.

3.5.4 Alinhamento e Reamostragem

O alinhamento e a reamostragem é o último passo de pré-processamento para os sinais. Essa etapa é fundamental pela diferença de comprimento entre os sinais de RRI e o de respiração. Não somente isso, esses sinais precisam estar devidamente alinhados para que seja possível a modelagem de identificação de sistemas [39].

Para o alinhamento dos dois sinais, tomou-se como tempo inicial o sinal de respiração. A região de alinhamento do RRI para se adequar ao sinal de respiração (seja o S_{ref} ou o S_{est}) foi preenchida pelo método de *constant padding*, o qual consiste na repetição do valor da fronteira do sinal [61].

Por fim a reamostragem do sinal de RRI – a qual é necessária pela natureza irregular entre os intervalos do pico R – foi realizada por interpolação linear com 5 Hz. Apesar de causar maiores distorções em análises espectrais do que outras técnicas, escolheu-se a interpolação linear para se assemelhar ao processo de obtenção do S_{est} pela ferramenta RRest – assim como o valor de 5 Hz para a taxa de reamostragem.

3.6 Análise dos Dados

3.6.1 Correlação Cruzada

A primeira análise dos dados realizada no estudo foi a de correlação cruzada entre os sinais S_{ref} e S_{est} , com o intuito de se verificar uma relação inicial entre esses dois conjuntos de dados. Essa análise foi efetuada para os dois bancos de dados presentes na pesquisa.

Além de se verificar essa dependência de uma forma inicial, a correlação cruzada permite observar em qual instante foi observado o maior índice de correlação para cada sinal, estabelecendo assim uma análise geral de alinhamento entre esses dois sinais para as análises posteriores desse estudo.

3.6.2 Identificação de Sistemas

O objetivo da identificação de sistemas é a obtenção de parâmetros que permitam a caracterização da influência do SNA no sistema cardiovascular.

Por conseguinte, foram contruídos dois modelos: o primeiro utiliza o RRI como saída e o sinal de respiração de referência como entrada; o segundo modelo utiliza também o RRI como saída e o sinal de respiração estimado como entrada.

A partir dos parâmetros extraídos desses modelos, foi possível posteriormente realizar uma análise de correlação entre as variáveis obtidas com as entradas de S_{ref} e de S_{est} .

Modelo ARX

No caso da identificação pelo método ARX, o S_{ref} e S_{est} são as entradas exógenas dos seus respectivos modelos. Isso permite uma análise da modulação da respiração no ECG.

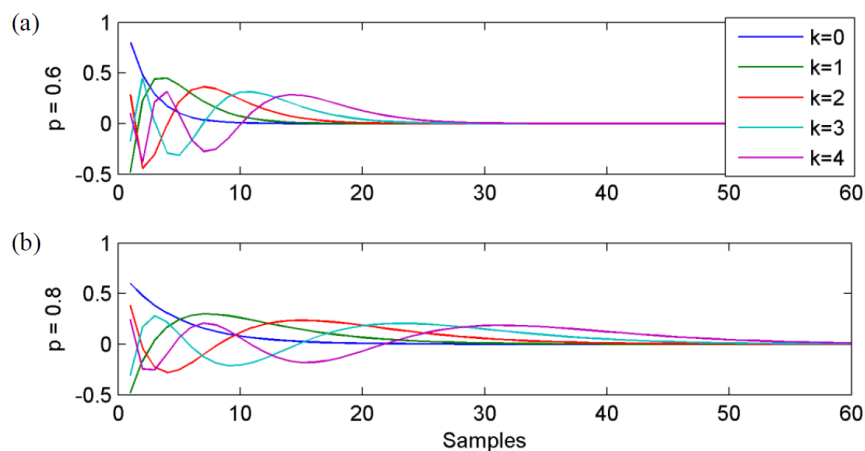
Para a seleção das ordens da entrada auto-regressiva, da entrada exógena e dos atrasos, utilizam-se valores escolhidos empiricamente pelo CRSIDLab [61]. Esse procedimento funciona com a variação da ordem da entrada auto-regressiva até que se obtenha o melhor *fit* para o sistema.

Modelo FBL

Apesar de possuir a mesma lógica de entrada e saída que o do modelo ARX apresentado, a estimação do modelo FBL é dada de uma forma distinta: esta se dá pela soma ponderada das funções de base de Laguerre.

Essas funções possuem um determinado tempo para que decaiam e estabilizem em zero. Esse fenômeno é chamado de memória e caracteriza-se como um dos parâmetros do sistema que precisam ser escolhidos por quem quer realizar uma análise pelo modelo. Outro parâmetro que também precisa ser configurado é o polo, valor entre 0 e 1 que define o grau de oscilação das curvas das funções. A Figura 3.3 (a), por exemplo, mostra as primeiras 5 funções de Laguerre ($k=0$ a $k=4$) para um pólo em 0,6, enquanto que a figura (b) mostra as primeiras 5 funções para um pólo em 0,8. Observe que um maior valor escolhido para o polo resulta na obtenção de funções de base com um maior tempo de estabilização. Em outras palavras, um valor de polo mais próximo de 1 resulta na obtenção de funções de base mais "longas".

Figura 3.3: Funções de base de Laguerre com ordem k e polo a) 0.6 e b) 0.8 (Fonte: [61]).



O valor de memória escolhido foi de 100, definido experimentalmente [61]. Já o valor do pólo foi escolhido subjetivamente para cada paciente, também de forma experimental [61].

3.6.3 Agrupamento de Dados

As análises por agrupamento de dados com as técnicas K-Means e ANOVA se deu somente para a base de dados de apneia, uma vez que esta possuía dados de indivíduos de dois diferentes grupos para análise. O principal objetivo do uso dessas duas técnicas foi a de identificar a possibilidade de separar os parâmetros obtidos da identificação de sistemas em dois grupos: um grupo de sujeitos com apneia e outro grupo com sujeitos sem apneia. Essa análise foi feita tanto para os parâmetros obtidos do S_{ref} e S_{est} tanto do modelo ARX quanto para aqueles extraídos do modelo FBL.

Uma questão interessante do uso dessas duas técnicas de análise encontra-se nas suas diferentes abordagens: enquanto o método ANOVA é uma análise estatística que já conhece previamente a qual grupo os dados pertencem, o método K-Means é uma técnica bastante utilizada na área de *machine learning* e que não possui conhecimento prévio do pertencimento de cada dado analisado – seu único conhecimento prévio é o número K de grupos nas quais as variáveis devem ser separadas.

Capítulo 4

Resultados e Discussão

4.1 Correlação Cruzada

O primeiro teste realizado foi o de correlação cruzada, com o intuito de prover não só uma análise inicial da proximidade dos sinais estimados S_{est} com os sinais de referência S_{ref} (representado nas tabelas por $Axcorr$), como também observar em qual instante foi observado o maior índice de correlação para cada sinal (representado nas tabelas por Lag).

BIDMC Dataset

Os dados da Tabela 4.1 apresentam a correlação cruzada dos 6 participantes analisados, assim como o instante, em segundos, da obtenção de tal valor.

Uma primeira questão a se observar por esses resultados são os valores relativamente altos de correlação entre os sinais estimado e de referência. Apenas 2 dos 6 sinais analisados apresentaram uma correlação máxima menor do que 0,5. Isso indica que, para os sujeitos analisados, os sinais de respiração estimados apresentaram uma alta similaridade em relação aos sinais de referência. Além disso, pode-se observar um valor pequeno de deslocamento (Lag) em segundos para todos os sujeitos.

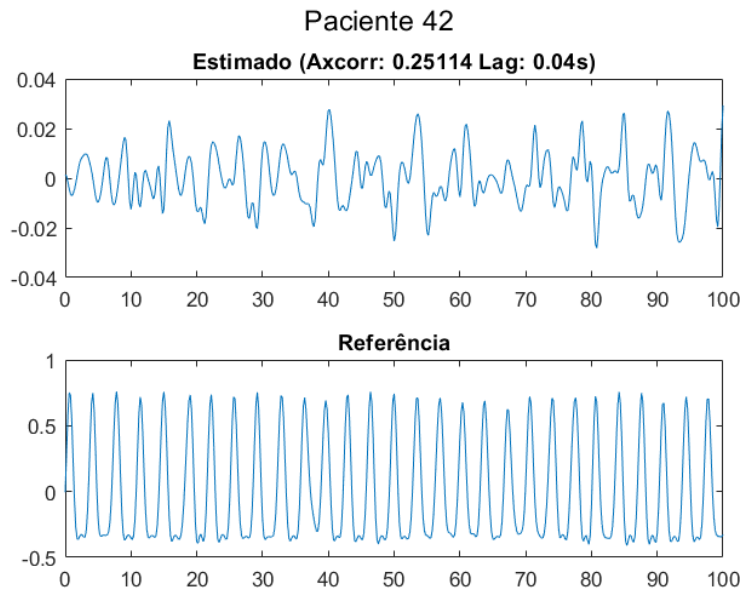
Tabela 4.1: Resultados de correlação cruzada para sujeitos da base de dados BIDMC.

ID do Paciente	Axcorr	Lag (s)
5	0,792	0,008
15	0,555	-0,064
22	0,337	-0,024
34	0,677	-0,016
42	0,251	0,040
50	0,870	-0,016

Ademais, pode-se verificar que os participantes 34 e 50, que apresentaram a existência de 2 e 1 batimentos ectópicos respectivamente, apresentaram valores de correlação satisfatórios em comparação com os outros indivíduos.

As Figuras 4.1 a 4.4 apresentam, respectivamente, os S_{est} , S_{ref} – no intervalo de 0 a 100s – e ECG – no intervalo de 80 a 100s – dos indivíduos com menor e maior correlação. Podem-se notar imediatamente algumas diferenças nas formas de onda apresentadas pelos dois sujeitos: o sinal de ECG (do qual é extraído o S_{est}) do paciente 42 possui uma frequência consideravelmente maior do que o sinal observado no paciente 50; outra questão em relação ao ECG do paciente 42 está na amplitude sensivelmente mais elevada das ondas P e T em comparação ao do paciente 50. Esses dois fatores levantados podem causar problemas em potencial na detecção de batidas e do ponto fiducial no processo de extração do sinal respiratório estimado, o que seria uma possível explicação para a presença das ondas de pequena amplitude observadas no S_{est} da Figura 4.1.

Figura 4.1: Correlação cruzada do Paciente 42 (de 0 a 100s).



Base de Dados de Apneia

Efetuada a mesma análise realizada com a base de dados anterior, são obtidos os dados da Tabela 4.2.

Pode-se notar que os valores máximos de correlação dos 8 sujeitos analisados são consideravelmente menores do que aqueles observados na base de dados anterior, com apenas um paciente apresentando correlação maior do que 0,5. Com isso, pode-se notar

Figura 4.2: ECG do Paciente 42 (de 80 a 100s).

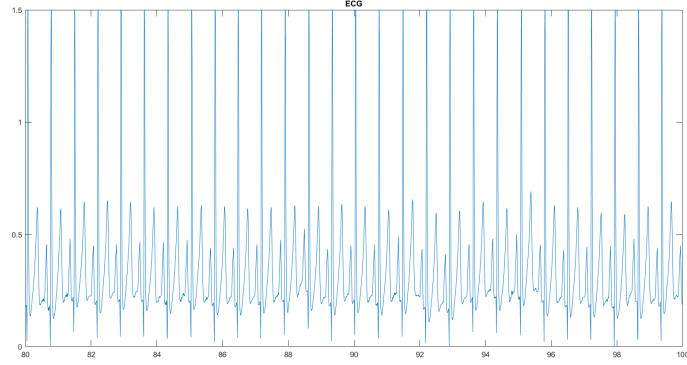
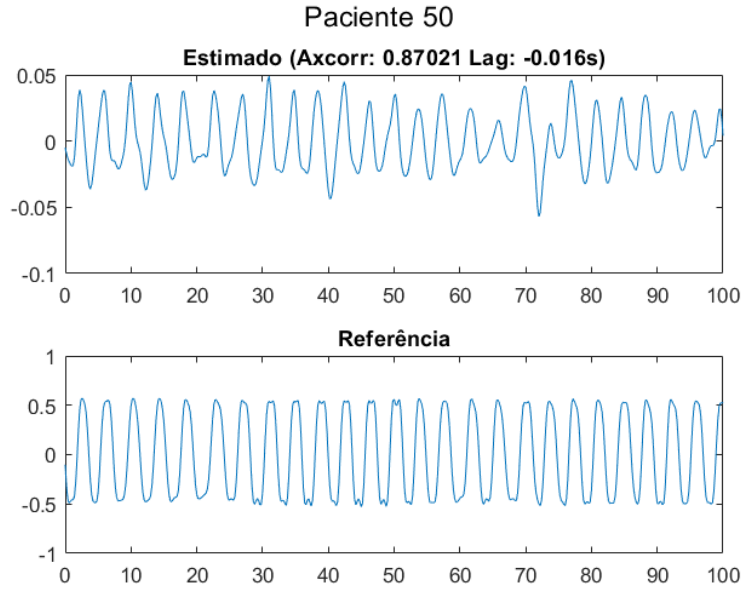


Figura 4.3: Correlação cruzada do Paciente 50 (de 0 a 100s).



também que os instantes onde ocorre a correlação máxima (Lag) são, de forma geral, maiores; o indivíduo A04, em especial, apresenta um deslocamento de quase 15s, ou seja, o sinal estimado obteve um valor máximo de correlação adiantando-se o sinal de referência em 15s.

Assim como apresentado na base de dados anterior, as Figuras 4.5 a 4.8 apresentam, respectivamente, os S_{est} , S_{ref} – no intervalo de 0 a 100s – e ECG – no intervalo de 80 a 100s – dos indivíduos com menor e maior correlação.

Assim como observado nos resultados da base de dados anterior, pode-se notar no ECG do sujeito com a menor correlação (A02) ondas P e T com amplitude sensivelmente mais elevadas e uma frequência de sinal maior, em comparação com o ECG do paciente

Figura 4.4: ECG do Paciente 50 (de 80 a 100s).

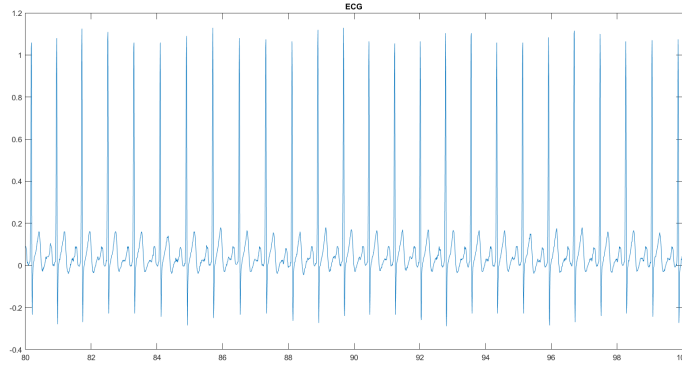


Tabela 4.2: Resultados de correlação cruzada para sujeitos da base de dados de apneia.

ID do Paciente	Axcorr	Lag (s)
A01	0,302	0,04
A02	0,221	0,03
A03	0,543	-0,06
A04	0,435	-14,79
B01	0,376	0,07
C01	0,427	-0,15
C02	0,463	-0,03
C03	0,347	0,07

A03.

A repetição dessas mesmas características reforça a possível explicação dos problemas causados em potencial por esses fatores na detecção de batidas e do ponto fiducial no processo de extração do sinal respiratório estimado. Também, observa-se que tanto na figura Figura 4.5 como na Figura 4.1, geram-se picos de pequenas amplitudes que poderiam ser resultados desse fenômeno mencionado.

4.2 Parâmetros da Identificação de Sistemas

4.2.1 Correlação

Em seguida, realizou-se o teste de correlação dos parâmetros obtidos na identificação de sistemas. Os parâmetros relacionados são oriundos de dois sistemas, tanto pelo método ARX quanto pelo FBL: o primeiro utiliza o S_{ref} como entrada e o RRI como saída, e o segundo utiliza o S_{est} como entrada e o RRI como saída.

Figura 4.5: Correlação cruzada do Paciente A02 (de 0 a 100s).

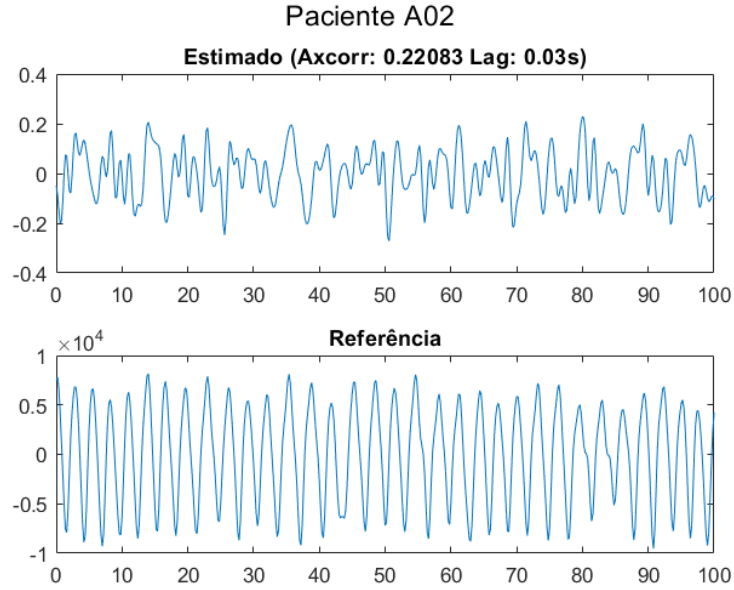
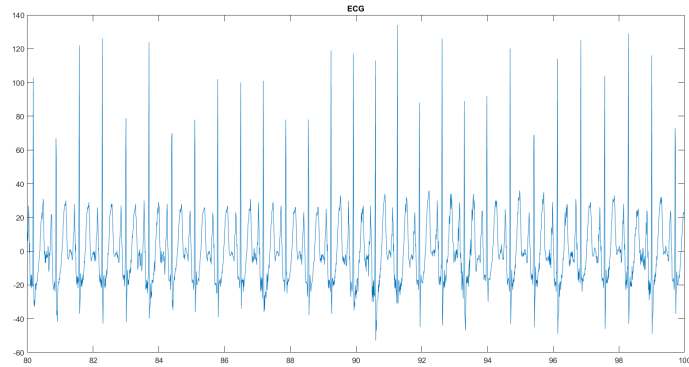


Figura 4.6: ECG do Paciente A02 (de 80 a 100s).



BIDMC Dataset

As Tabelas 4.3 e 4.4 apresentam, respectivamente, os coeficientes de Spearman e de Pearson para o conjunto de 6 indivíduos da base de dados BIDMC. Os dados se encontram no formato *coeficiente de correlação (CC) (p-valor)* e apresentam os parâmetros obtidos tanto para o método ARX quanto o FBL.

Considerando-se uma significância estatística para valores p menores que 0,05, tem-se para os dados da Tabela 4.3 resultados estatisticamente significativos em: MRI para o método ARX, DG para os dois métodos e DGLF para o método de Laguerre. Em outras palavras, tem-se que os parâmetros acima citados apresentaram um comportamento

Figura 4.7: Correlação cruzada do Paciente A03 (de 0 a 100s).

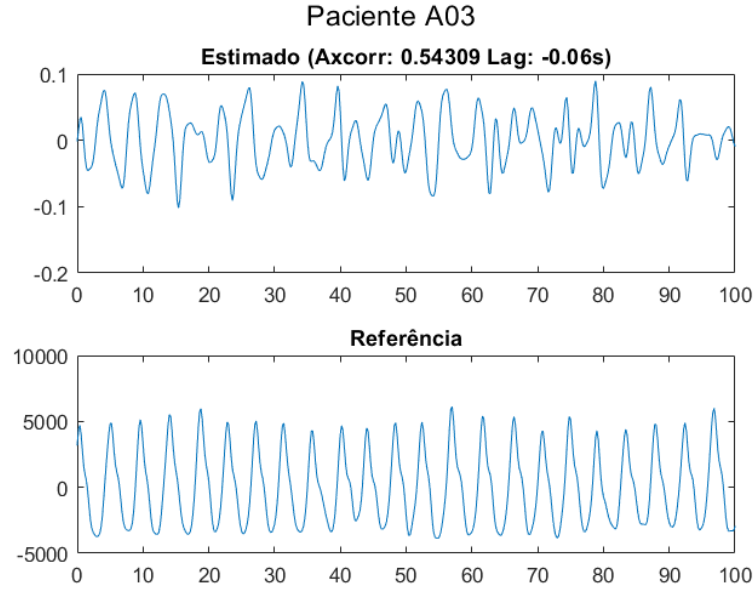
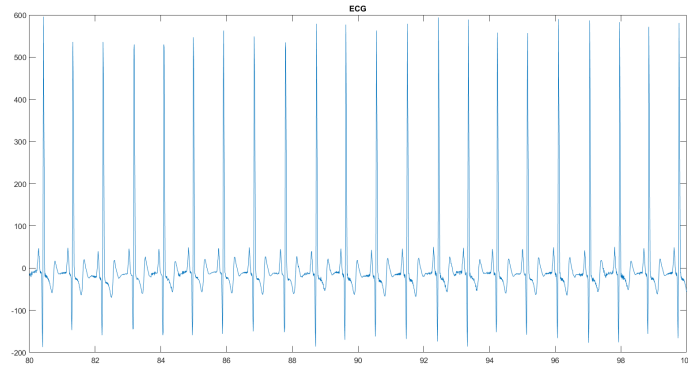


Figura 4.8: ECG do Paciente A03 (de 80 a 100s).



monotonicamente similar quando foram calculados tanto para os modelos com o sinal de respiração estimado na entrada quanto para os modelos que utilizaram o sinal de respiração de referência. Além disso, observa-se valores p bem próximos de 0,05 para DGHF tanto por ARX quanto por FBL, o que indica uma tendência desse comportamento também nesse parâmetro.

Já para os resultados de Pearson na Tabela 4.4, observa-se uma significância estatística para os parâmetros DG e DGLF pelo método de Laguerre e o parâmetro de latência para o método ARX. Isso indica que esses parâmetros apresentaram um comportamento linearmente semelhante quando extraídos tanto do modelo com o sinal respiratório estimado quanto do modelo com o sinal de respiração de referência. Observa-se ainda que o

Tabela 4.3: Resultados da correlação de Spearman para sujeitos da base de dados BIDMC.

Índice Espectral	CC (p-valor) - ARX	CC (p-valor) - Laguerre
MRI	0,943 (0,017)	0,429 (0,419)
DG	0,886 (0,033)	0,928 (0,017)
DGLF	0,771 (0,103)	0,886 (0,033)
DGHF	0,829 (0,058)	0,829 (0,058)
L	0,462 (0,367)	0,273 (0,617)
T_{pico}	0,328 (0,522)	NaN

Tabela 4.4: Resultados da correlação de Pearson para sujeitos da base de dados BIDMC.

Índice Espectral	CC (p-valor) - ARX	CC (p-valor) - Laguerre
MRI	0,750 (0,086)	0,576 (0,232)
DG	0,754 (0,084)	0,873 (0,023)
DGLF	0,736 (0,095)	0,978 (0,001)
DGHF	0,789 (0,062)	0,697 (0,1234)
L	0,852 (0,031)	0,282 (0,588)
T_{pico}	0,371 (0,468)	-2.6688e-16 (1)

parâmetro DGHF para o método ARX apresentou um valor de correlação alto (0,789) e com p-valor próximo do limiar de significância (0,062). Isso implica que, apesar de não ser estatisticamente significativo, esse parâmetro apresentou uma tendência ao mesmo comportamento acima exposto.

Como é verificado em [65], apesar dos coeficientes de Spearman apresentarem uma válida alternativa para a medição de dependência entre duas variáveis quando não se sabe a distribuição delas, eles devem ser interpretados como indicadores de associação entre essas variáveis à uma justa medida.

Como estabelecido na Seção 2.7.1, o foco maior desse estudo se encontra na análise dos parâmetros de magnitude da resposta ao impulso (MRI), do ganho dinâmico em baixa frequência (DGLF) e do ganho dinâmico em alta frequência (DGHF), uma vez que a interpretação desses parâmetros são de valia para o estudo da caracterização do SNA. Podem-se observar valores altos de correlação de Pearson para os três parâmetros pelo método ARX, indicando não só uma força de associação entre as variáveis estimadas e de referência, como também indica uma relação linear entre elas. Notam-se relações parecidas para o método de Laguerre, com exceção do parâmetro MRI – o qual apresenta correlações menores tanto de Spearman quanto de Pearson; todavia, o alto p-valor apresentado nesse caso evita o levantamento de conclusões quanto ao resultado observado, dado sua insignificância estatística.

Base de Dados de Apneia

Para a base de dados de apneia, duas análises são realizadas: as tabelas 4.5 e 4.6 apresentam, respectivamente, os coeficientes de Spearman e de Pearson para o conjunto de 8 participantes da base de dados a uma frequência de 1 Hz. Além dessa análise (similar à verificação efetuada para a base BIDMC), uma outra verificação é realizada para os coeficientes de Spearman e de Pearson desses parâmetros, mas na frequência de 4 Hz (Tabela 4.7 e Tabela 4.8). Essas análises foram feitas para esses dois valores de frequência para analisar a questão levantada na Seção 3.5.2: enquanto o valor de 4 Hz permite a manutenção de uma maior quantidade de informação da respiração, o filtro de 1 Hz filtra maior quantidade de ruídos – mas se aproxima do procedimento realizado última etapa de filtragem da ferramenta RRest para estimar o sinal respiratório.

As tabelas possuem 3 valores de correlação para cada parâmetro: a coluna *Total* representa a correlação apresentada pelos 8 indivíduos; a coluna *Grave* consiste nos 4 sujeitos com AHI maior que 30 introduzidos no capítulo anterior; e, por fim, a coluna *Normal* possui os 4 participantes com nível normal de apneia – sujeitos B01, C01, C02 e C03.

A primeira observação a ser feita com base nas tabelas 4.5 e 4.6 são os valores menores de correlação apresentados nessa base de dados em relação aos parâmetros obtidos para a base BIDMC. Isso indica que, de forma geral, os parâmetros extraídos dos modelos com sinal de respiração estimado e com o sinal de respiração de referência não apresentaram comportamento – tanto monotônico para os coeficientes de Spearman quanto linear para os coeficientes de Pearson – tão semelhante quanto à base de dados anterior.

Para os parâmetros de interesse MRI, DGLF e DGHF, alguns comentários podem ser feitos:

- O parâmetro MRI para o método de Laguerre nessa base de dados apresentou um valor menor de correlação do que o método ARX, assim como observado na base de dados BIDMC. O que chama a atenção, ainda, é o valor não só de magnitude baixa desse parâmetro, como também negativo (-0,143). O alto p-valor nesse parâmetro, todavia, evita o desenvolvimento de conclusões acerca desse resultado;
- O parâmetro DGHF apresentou bons valores de correlação comparado à base BIDMC, apresentando inclusive significância estatística.

Em seguida, pode-se fazer alguns comentários em relação à segunda análise proposta. Ao comparar as correlações de Spearman e Pearson para o método ARX entre 1 Hz (Tabela 4.5 e Tabela 4.6) e 4 Hz (4.7 e 4.8), as seguintes observações são levantadas com relação aos parâmetros MRI, DGLF e DGHF:

Tabela 4.5: Resultados da correlação de Spearman para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 1 Hz.

Índ. Esp.	CC (p-valor) - ARX			CC (p-valor) - Laguerre		
	<i>Total</i>	<i>Grave</i>	<i>Normal</i>	<i>Total</i>	<i>Grave</i>	<i>Normal</i>
MRI	0,571 (0,151)	0,800 (0,333)	0,4 (0,75)	-0,143 (0,752)	-0,40 (0,75)	-0,2 (0,917)
DG	0,523 (0,197)	0,0 (1)	1 (0,083)	0,619 (0,115)	0,8 (0,333)	0,6 (0,417)
DGLF	0,333 (0,428)	-0,4 (0,75)	1 (0,083)	0,476 (0,243)	0,4 (0,75)	0,6 (0,417)
DGHF	0,857 (0,011)	0,8 (0,333)	1 (0,083)	0,857 (0,011)	1 (0,083)	0,8 (0,333)
L	0,566 (0,149)	0,633 (0,5)	0,8 (0,333)	0,121 (0,767)	-0,258 (1)	0,2 (0,917)
T_{pico}	-0,2 (0,635)	-0,400 (0,75)	-0,4 (0,75)	-0,544 (0,143)	-1 (0,5)	0 (1)

- Apesar do valor mais alto de MRI para 4 Hz (0,76 contra 0,57) para o coeficiente de Spearman sugerir que a filtragem passa-baixas em 1 Hz remove informações importantes quanto a esse parâmetro, a correlação de Pearson permite refutar essa possível ideia (0,636 para 1 Hz contra 0,398 para 4 Hz). Isso remete ao ponto levantado anteriormente de que os coeficientes de Spearman devem ser interpretados como um indicador de semelhança de variáveis à uma justa medida;
- Para os parâmetros DGLF e DGHF, podem-se perceber valores menores de correlação na frequência de 4 Hz: 0,286 (4 Hz) contra 0,333 (1 Hz) para DGLF e 0,833 (4 Hz) contra 0,857 (1 Hz) para DGHF na correlação de Spearman; 0,081 (4 Hz) contra 0,550 (1 Hz) para DGLF e 0,473 (4 Hz) contra 0,909 (1 Hz) para DGHF na correlação de Pearson;
- O comentário anterior ressalta uma sensível diferença entre os parâmetros DGLF e DGHF com filtragens em 1 e 4 Hz, em especial para os índices de Pearson. Isso parece sustentar a ideia levantada na Seção 3.5.2: a filtragem de 1 Hz seria mais adequada do que a de 4 Hz pelos procedimentos de extração do sinal estimado pela ferramenta RRest. Como esta utiliza um filtro passa-baixas em 1 Hz no procedimento de extração de S_{est} , características do sinal presentes entre 1 e 4 Hz estariam presentes em S_{ref} mas não em S_{est} , o que prejudicaria os valores de correlação dos parâmetros de RI.

4.2.2 ANOVA

A análise de variância (ANOVA) em cima dos parâmetros obtidos pela identificação de sistemas por ARX e FBL foram realizados apenas para os sujeitos da base de dados de apneia. Isso se dá pela presença da divisão entre dois grupos – indivíduos com e sem apneia (Tabela 3.2) –, algo não observado na base BIDMC.

Tabela 4.6: Resultados da correlação de Pearson para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 1 Hz.

Índ. Esp.	CC (p-valor) - ARX			CC (p-valor) - Laguerre		
	<i>Total</i>	<i>Grave</i>	<i>Normal</i>	<i>Total</i>	<i>Grave</i>	<i>Normal</i>
MRI	0,636 (0,090)	0,98 (0,02)	0,07 (0,93)	-0,144 (0,733)	-0,40 (0,61)	-0,448 (0,552)
DG	0,813 (0,014)	0,351 (0,649)	0,99 (0,01)	0,430 (0,287)	0,61 (0,39)	0,193 (0,807)
DGLF	0,550 (0,158)	-0,212 (0,789)	0,95 (0,05)	0,210 (0,618)	-0,21 (0,79)	0,172 (0,828)
DGHF	0,909 (0,002)	0,829 (0,171)	1 (0)	0,564 (0,145)	0,98 (0,02)	0,228 (0,772)
L	0,517 (0,190)	0,572 (0,428)	0,51 (0,49)	-0,263 (0,529)	-0,33 (0,67)	-0,215 (0,785)
T_{pico}	-0,284 (0,496)	-0,216 (0,784)	0 (1)	-0,337 (0,414)	-1 (0)	0 (1)

Tabela 4.7: Resultados da correlação de Spearman para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 4 Hz.

Índice Espectral	CC de Spearman (p-valor) - ARX		
	<i>Total</i>	<i>Grave</i>	<i>Normal</i>
MRI	0,76 (0,0368)	0,6 (0,4167)	0,8 (0,333)
DG	0,619 (0,115)	0,6 (0,4167)	0,8 (0,333)
DGLF	0,2857 (0,5008)	-0,2 (0,9167)	0,8 (0,333)
DGHF	0,8333 (0,0154)	0,8 (0,3333)	0,8 (0,333)
L	0,5515 (0,1623)	0,6325 (0,5)	0,7379 (0,3333)
T_{pico}	0,6319 (0,0964)	0,9487 (0,1667)	0,2 (0,9167)

Tabela 4.8: Resultados da correlação de Pearson para sujeitos da base de dados de apneia na frequência de 4 Hz.

Índice Espectral	CC de Pearson (p-valor) - ARX		
	<i>Total</i>	<i>Grave</i>	<i>Normal</i>
MRI	0,3981 (0,3287)	0,2488 (0,7512)	0,5634 (0,4377)
DG	0,3027 (0,4661)	0,5248 (0,4752)	0,0393 (0,9607)
DGLF	0,0814 (0,8480)	0,1935 (0,8065)	-0,0025 (0,9975)
DGHF	0,4732 (0,2363)	0,8373 (0,1627)	0,1262 (0,8778)
L	0,5339 (0,1729)	0,5722 (0,4278)	0,6273 (0,3727)
T_{pico}	0,8006 (0,017)	0,9491 (0,0509)	0,5071 (0,4929)

Tabela 4.9: Resultados da análise por ANOVA para os parâmetros de RI do sinal S_{ref} .

	Índice	(Média \pm Std)		P-Valor	Poder
		C/ Apneia	S/Apneia		
A	<i>MRI*</i>	$1,0512 \pm 2,9207$	$0,3795 \pm 0,3367$	0,710	0,049
R	<i>DGLF*</i>	$-2,694 \pm 0,423$	$-1,536 \pm 0,377$	0,006	0,915
X	<i>DGHF*</i>	$-2,703 \pm 0,42$	$-1,723 \pm 0,53$	0,027	0,625
L	<i>MRI*</i>	$-2,571 \pm 0,723$	$-2,276 \pm 0,167$	0,456	0,049
B	<i>DGLF*</i>	$-2,692 \pm 0,411$	$-1,664 \pm 0,220$	0,005	0,951
F	<i>DGHF*</i>	$-2,764 \pm 0,449$	$-1,918 \pm 0,302$	0,020	0,701

Vale lembrar que o método ANOVA testa duas hipóteses por meio do cálculo da variância:

- (i) Os dados possuem a mesma origem e a aparente segregação dos grupos comparados são oriundas de fatores aleatórios;
- (ii) Os dados provêm de duas diferentes distribuições e variações aparentes podem ser atribuídas à existência de dois diferentes grupos. Para tal, necessita-se haver uma certeza estatística, geralmente representada por um p-valor menor do que 0,05.

Um ponto a ser levantado, todavia, é que o método ANOVA necessita que os dados sob análise façam parte de uma distribuição normal. Assim, o primeiro passo ao se realizar a análise é o teste de normalidade em cima dos parâmetros obtidos da RI. Os dados que não passaram no teste de normalidade foram transformados pela aplicação de um logaritmo na base 10. Os dados que não apresentaram distribuição normal mesmo após o teste de normalidade foram transformados por meio da transformação de Box-Cox [66].

Os dados podem ser observados nas Tabelas 4.9 a 4.10. Os parâmetros marcados com (*) representam os dados que necessitaram de uma transformação logarítmica para se aplicar a ANOVA. Já os parâmetros marcados com (**) representam os que foram transformados pela técnica Box-Cox.

Além dos valores de média e de desvio padrão (identificado por *std* nas tabelas), tem-se o p-valor, que indica o nível de significância para que se rejeite a hipótese nula – hipótese (i) supracitada. Por último, as tabelas contêm o valor de poder de teste. O poder de teste estatístico é definido como a probabilidade de se rejeitar a hipótese nula, uma vez que ela seja falsa. Em outras palavras, o poder representa a probabilidade de que a ANOVA identifique a existência de dois grupos distintos de dados, uma vez que eles realmente existem. O valor desejado para essa porcentagem é geralmente de 0,8 (80% de probabilidade).

Para os parâmetros de referência (Tabela 4.9), pode-se notar a obtenção de valores estatisticamente significativos para o ganho dinâmico em baixa e em alta frequência. Por

Tabela 4.10: Resultados da análise por ANOVA para os parâmetros de RI do sinal S_{est} .

	Índice	(Média \pm Std)		P-Valor	Poder
		C/ Apneia	S/ Apneia		
A	<i>MRI**</i>	5,127 \pm 23,633	7,313 \pm 0,514	0,279	0,083
R	<i>DGLF*</i>	1,609 \pm 1,339	2,409 \pm 0,418	0,298	0,073
X	<i>DGHF**</i>	12,008 \pm 12,047	24,559 \pm 7,693	0,130	0,223
L	<i>MRI*</i>	2,390 \pm 0,392	3,068 \pm 0,777	0,171	0,166
B	<i>DGLF*</i>	2,079 \pm 0,857	2,538 \pm 0,459	0,382	0,049
F	<i>DGHF**</i>	13,493 \pm 10,811	25,886 \pm 7,898	0,114	0,252

consequente, isso implica que esses parâmetros podem ser identificados como oriundos de distribuições diferentes. Ou seja, que é possível diferenciar os parâmetros DGHF e DGLF para os grupos de participantes com apneia e sem apneia.

O ganho dinâmico em altas frequências (DGHF) é comumente associado à atividade parassimpática, assim como a magnitude de resposta ao impulso [39]. Já o ganho dinâmico em frequências mais baixas (DGLF) possui uma interpretação mais complexa e geralmente discutível, por apresentar influência dos sistemas simpático e vagal.

Assim, os valores médios de ganho dinâmico em baixa frequência maiores para os participantes do grupo sem SAOS – com certeza estatística tanto para o modelo ARX quanto para o modelo FBL – estão de acordo com o esperado pela literatura (Seção 2.5), uma vez que sujeitos saudáveis apresentam uma maior atividade do sistema parassimpático em relação a sujeitos com SAOS.

Apesar do grupo de sujeitos saudáveis não ter apresentado valores de MRI com média maior do que o grupo de participantes com apneia – em decorrência da prevalência do sistema vagal –, o resultado não apresentou uma certeza estatística, em decorrência de seu alto p-valor. Todavia, o seu baixo valor de poder estatístico sugere a necessidade de um maior espaço amostral para o levantamento de conclusões mais detalhadas acerca desse dado. Porém, sabe-se que em [7] esse parâmetro apresentou o comportamento esperado pela literatura.

Ao observar os dados estimados (Tabela 4.10), nota-se a ausência de parâmetros que apresentaram certeza estatística. Todavia, podem-se levantar alguns comentários em relação aos resultados alcançados:

- Embora nenhum parâmetro estimado tenha apresentado significância estatística (p-valor menor do que 0,05), os baixos valores do poder de teste (valores menores do que 0,8) indicam uma insuficiência do espaço amostral. Assim, mesmo que houvesse uma diferença entre os dois grupos de dados explicada pela existência de duas diferentes distribuições, o baixo valor de poder sugere que dificilmente essa diferença seria identificada;

- Apesar de não ter sido estatisticamente significativo, os p-valores para o parâmetro MRI dos modelos ARX e FBL estimados foram menores do que aqueles observados para os modelos de referência. Isso demonstra a existência de uma maior separação entre os dois grupos para os parâmetros estimados, mesmo com um espaço amostral insuficiente – dado o valor de poder de teste –;
- Os valores de MRI e de DGHF em sujeitos sem apneia se mostraram mais elevados dos que aqueles com apneia mesmo sem a significância estatística, conforme era esperado. Isso sugere um potencial para o desenvolvimento de um estudo desses parâmetros com uma base de dados mais numerosa, a fim de proporcionar um valor de poder de teste mais elevado.

4.2.3 K-Means

A última análise executada nesse estudo é o algoritmo de aprendizado não supervisionado K-Means. A partir dele, procura-se verificar a capacidade de se identificar e separar os participantes dos dois grupos – os com apneia e sem apneia – sem que a máquina tenha um conhecimento prévio dos dados.

Para que se execute essa análise em cima tanto dos dados estimados quanto os de referência, é necessário tomar alguns cuidados. Uma pesquisa feita por [67] recomenda o uso de um espaço amostral não menor do que 2^k observações e um número recomendado de 5.2^k , onde k é o número de variáveis usadas para caracterizar cada sujeito. Como o espaço amostral nesse estudo é de 8 participantes, seria possível o uso das 3 variáveis trabalhadas na Seção 4.2.2. Todavia esse número se encontraria no limite inferior do valor mínimo recomendado e consideravelmente abaixo do valor de preferência (que seria $5.2^3 = 40$). Dessa forma tomou a decisão de retirar uma das variáveis, restando duas. Por conseguinte, decidiu-se remover da análise a variável MRI, e essa escolha se deu por dois motivos principais: as variáveis MRI e DGHF possuem uma influência do sistema vagal, adicionando uma certa redundância na análise em caso da exclusão do parâmetro DGLF; a variável MRI apresentou valores menores no teste ANOVA (Seção 4.2.2) do que os outros dois parâmetros.

Outra questão a se atentar é o fato do K-Means ser um algoritmo de clusterização baseado em distâncias. Dessa forma, é importante evitar a presença de *outliers* no conjunto de dados, em especial pelo reduzido número de dados trabalhados (parâmetros DGLF e DGHF de 8 participantes). Por conseguinte, o algoritmo K-Means assume que os dados analisados possuem uma variância igualitária (do inglês *equal variance*), uma vez que a distância calculada por esse método é uma forma de cálculo de variância (Seção 2.9.1).

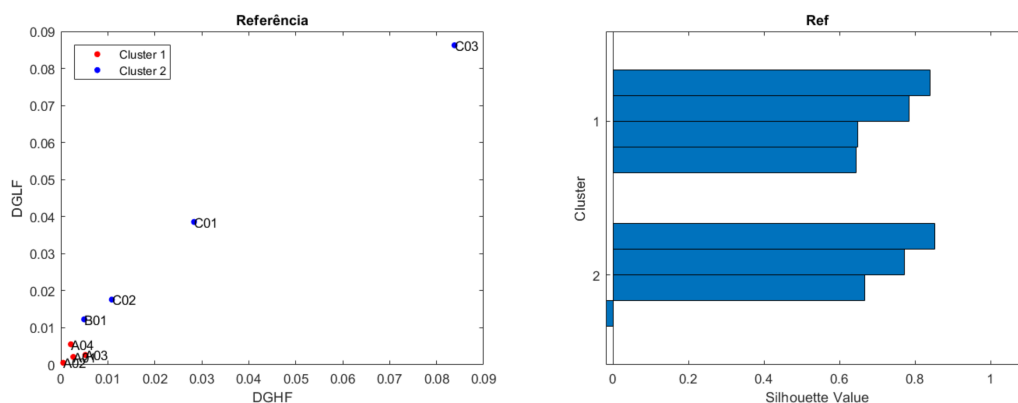
Com base nisso, usaram-se como análise os parâmetros transformados das Tabelas 4.9 a 4.10, visto que esses passaram o teste de variância desejado.

Os resultados da execução do K-Means para os dados estimados – tanto pelo método ARX quanto pelo método FBL – são apresentados nas Figuras 4.9 a 4.12. Cada figura possui dois gráficos, que apresentam as seguintes informações: à esquerda pode-se observar 8 pontos representando os sujeitos analisados, cujas coordenadas são dadas pelos valores das suas 2 variáveis – DGLF e DGHF –; já à direita pode-se observar um gráfico de silhueta. Esse gráfico é uma ilustração da qualidade da divisão dos grupos separados pelo algoritmo, de forma que se mede o quão similar cada ponto é do resto do seu cluster (grupo). Variando de -1 a 1, um valor alto em módulo indica que o dado propriamente dito possui uma boa semelhança com seu grupo e uma boa diferença dos dados observados nos outros grupos, enquanto valores baixos e negativos indicam o contrário.

As Figuras 4.9 a 4.10 ilustram as classificações obtidas para os dados de referência dos métodos ARX e FBL e a Tabela 4.11 apresenta esses resultados de forma escrita. Pode-se notar que a classificação feita pelo K-Means para os dados de referência obteve 100% de acertos para os dois métodos. Todavia, pode-se notar um alto grau de incerteza no ponto correspondente ao paciente B01 para o método ARX, algo que não é verificado pelo método FBL. Isso indica que o método FBL obteve um maior êxito na distinção desse paciente em relação ao grupo com participantes com grave índice de apneia.

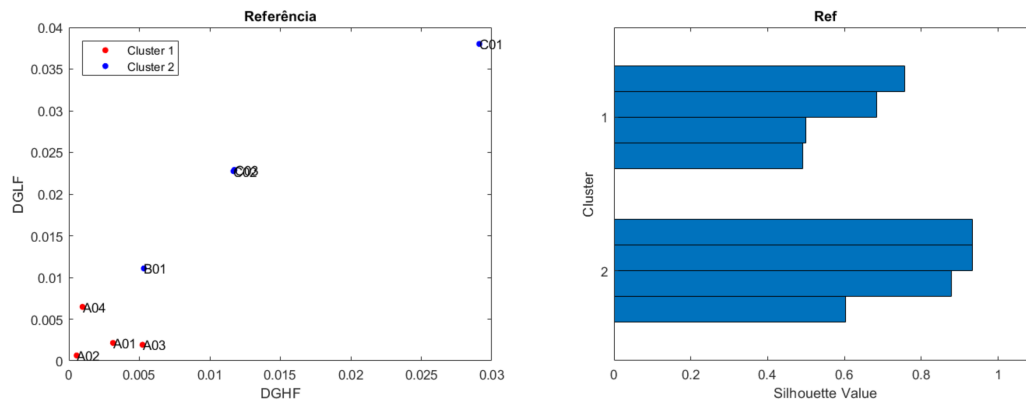
Além disso, os altos valores de silhueta – de forma geral – para os clusters inferem que a divisão em 2 grupos é um número realmente adequado para essa aplicação.

Figura 4.9: Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros de referência com ARX e b) o respectivo gráfico de silhueta .



As Figuras 4.11 a 4.12, por sua vez, ilustram as classificações obtidas para os dados estimados dos métodos ARX e FBL e a Tabela 4.12 apresenta esses resultados de forma escrita. Pode-se notar que os participantes A01 e A03 foram incorretamente classificados para os dois métodos como sujeitos com um grau de apneia normal. Os altos valores de

Figura 4.10: Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros de referência com FBL e b) o respectivo gráfico de silhueta .



silhueta observados e as coordenadas desses dois pontos nos gráficos das figuras indicam, todavia, que o erro na classificação provém da própria característica dos dados, e não do algoritmo.

Relembrando os valores máximos de correlação cruzada entre os sinais de referência e estimado para os participantes A01 e A03 (0,302 e 0,543, respectivamente), pode-se observar que os valores apresentados são relativamente baixos; isso pode indicar uma possível causa para as divergências apresentadas em relação ao que era esperado.

Embora o K-Means tenha incorretamente identificado 2 sujeitos para os dois métodos pelos parâmetros estimados, os níveis de silhueta altos dentro dos grupos indica que a divisão dos dados em 2 grupos foi devidamente adequada também para esse caso.

Figura 4.11: Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros estimados com ARX e b) o respectivo gráfico de silhueta .

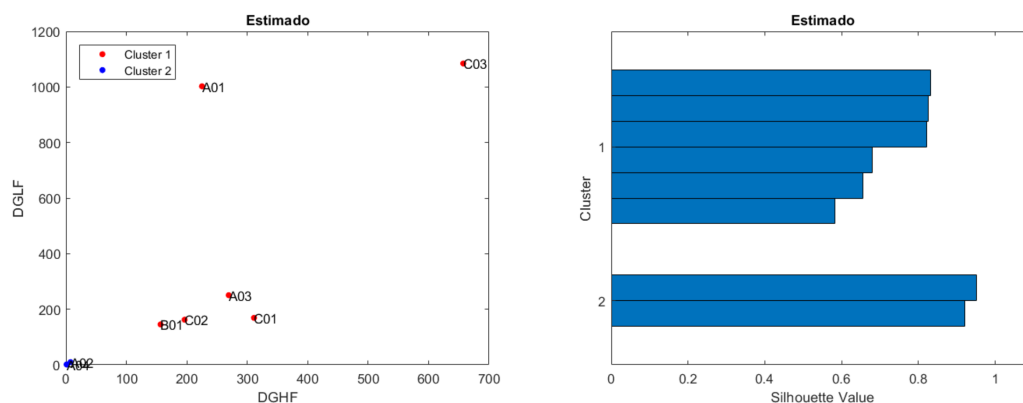


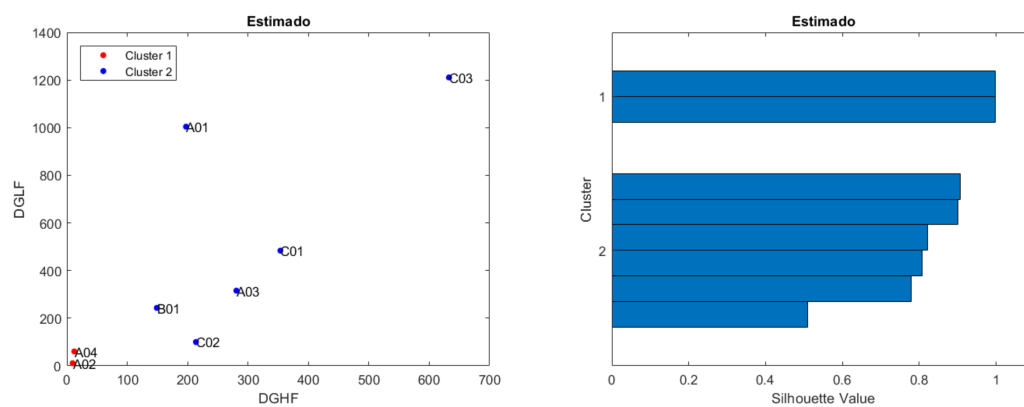
Tabela 4.11: Classificação esperada e obtida para dados de referência para os métodos ARX e FBL.

Método	ID do Paciente	Esperado	Obtido
A R X	A01	Grave	Grave
	A02	Grave	Grave
	A03	Grave	Grave
	A04	Grave	Grave
	B01	Normal	Normal
	C01	Normal	Normal
	C02	Normal	Normal
	C03	Normal	Normal
L B F	A01	Grave	Grave
	A02	Grave	Grave
	A03	Grave	Grave
	A04	Grave	Grave
	B01	Normal	Normal
	C01	Normal	Normal
	C02	Normal	Normal
	C03	Normal	Normal

Tabela 4.12: Classificação esperada e obtida para os dados estimados para os métodos ARX e FBL.

Método	ID do Paciente	Esperado	Obtido
A R X	A01	Grave	Normal
	A02	Grave	Grave
	A03	Grave	Normal
	A04	Grave	Grave
	B01	Normal	Normal
	C01	Normal	Normal
	C02	Normal	Normal
	C03	Normal	Normal
L B F	A01	Grave	Normal
	A02	Grave	Grave
	A03	Grave	Normal
	A04	Grave	Grave
	B01	Normal	Normal
	C01	Normal	Normal
	C02	Normal	Normal
	C03	Normal	Normal

Figura 4.12: Gráficos com a) os pontos separados pelo K-Means para os parâmetros estimados com FBL e b) o respectivo gráfico de silhueta .



Capítulo 5

Conclusão

O desenvolvimento deste trabalho procurou apresentar uma proposta alternativa e não invasiva para que fossem obtidas características oriundas do sinal de respiração e de suas influências sobre o Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Para exemplificar tal procedimento, utilizou-se como exemplo a detecção da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), por meio dos efeitos que esse fenômeno apresenta sobre o SNA. Isso é alcançado pela extração de parâmetros do eletrocardiograma (ECG) e de sinais respiratórios, os quais são influenciados pela atividade do SNA, os quais podem ser relacionados por uma estimação de resposta ao impulso (RI) por meio de dois métodos: o modelo auto regressivo exógeno (ARX) e o modelo de funções base de Laguerre (FBL).

Em especial, procurou-se alcançar esse objetivo de uma forma ainda mais conveniente, pela extração do sinal respiratório e de suas características a partir do sinal de ECG. A obtenção de êxito com esse objetivo resultaria, assim, não só no enriquecimento de bases de dados que possuem sinais de ECG, como – com uma perspectiva mais otimista – também implicaria no uso de um método mais conveniente e prático para a identificação de pacientes com apneia.

O sinal respiratório estimado, por sua vez, foi adquirido por meio de uma ferramenta que possui o intuito de estimar a taxa respiratória a partir do ECG (chamada aqui de RRest). A fim de se validar as características obtidas pelo sinal de respiração extraído do ECG (S_{est}), compararam-se os parâmetros obtidos desse sinal com os extraídos de sinais de respiração de referência (S_{ref}) por diferentes óticas de análise: em cima dos sinais realizou-se um cálculo de correlação cruzada; para os parâmetros extraídos da RI, obteve-se a correlação entre os parâmetros e calculou-se o nível de distinção entre os grupos pelos métodos ANOVA e K-Means.

Para que fosse possível analisar a semelhança do comportamento entre os sinais de referência e o sinais extraídos da ferramenta RRest, utilizaram-se procedimentos de correlação cruzada em cima dos próprios sinais e a correlação para os parâmetros extraídos

da estimação da resposta ao impulso. Assim, essas estatísticas foram testadas em cima de duas bases de dados: a primeira utilizada por um dos desenvolvedores da ferramenta RRest para testar a adequação dos seus sinais de respiração extraídos e a segunda uma base de dados de participantes com e sem apneia.

Os resultados observados da correlação cruzada para os sinais da primeira base de dados foram sensivelmente maiores do que aqueles vistos na segunda base. Isso sugere que diferentes procedimentos para a medição dos sinais de ECG e/ou as próprias características apresentadas pelos participantes da base de dados – como ritmos cardíaco e de respiração diferentes – podem ser determinantes na estimação de sinais de respiração mais próximos do real.

Os resultados verificados pela correlação – feitas pelas técnicas de Spearman e de Pearson – entre os parâmetros da resposta ao impulso apresentaram mais uma vez valores menores para a segunda base de dados dos que a primeira. Isso reforça a sugestão levantada com os resultados obtidos da análise por correlação cruzada: a de que os procedimentos utilizados para a medição do ECG e/ou as próprias características dos participantes da primeira base de dados são mais propícios para alcançar um sinal de respiração estimado mais próximo do sinal de referência.

A capacidade de se distinguir participantes em relação ao seu grau de apneia na segunda base de dados foram realizados pelas técnicas ANOVA e K-Means. A técnica ANOVA conseguiu distinguir os parâmetros de ganho dinâmico em baixa frequência (DGLF) e o ganho dinâmico em alta frequência (DGHF) para os parâmetros do sinal S_{ref} tanto pelo método FBL quanto pelo ARX. Isso era esperado, pois o DGHF é um parâmetro interpretado como um indicador da atividade parassimpática, o qual é mais acentuado na população saudável.

Para os parâmetros obtidos do modelo com o sinal S_{est} , por outro lado, não se alcançou um resultado estatisticamente significativo para nenhum dos parâmetros analisados. Entretanto, dois fatores refletem o potencial dessa análise: o primeiro é o maior valor da média observada para os parâmetros DGHF e DGLF nos participantes do grupo sem apneia em relação ao conjunto com apneia (Tabela 4.10). Esse dois parâmetros apresentaram o mesmo comportamento na análise do ANOVA para o modelo com o sinal S_{ref} (Tabela 4.9) – o qual possuiu significância estatística. Outro fator de interesse é o baixo valor do poder de teste apresentado para os parâmetros do S_{est} , o que sugere um tamanho insuficiente do espaço amostral analisado.

Por último, o algoritmo de aprendizado de máquina K-Means foi aplicado nos parâmetros extraídos dos sinais de referência e estimado. Observou-se para o caso do S_{ref} uma taxa de 100% de acerto na distinção entre os participantes com e sem apneia para os dois modelos (ARX e FBL), embora o modelo FBL tenha apresentado uma "certeza" maior na

distinção entre os dois grupos. Acredita-se que isso se deve pela própria estrutura dos modelos, uma vez que o modelo ARX estima a saída do sistema pelos sinais de RRI e respiração (o qual também é feito pelo FBL), mas acrescentado pela contabilização das saídas anteriores. Essa memória presente no modelo ARX é uma possível fonte de acumulação de ruídos oriundos dos sinais originais, algo que não se observa no modelo FBL. O caso do S_{est} não obteve 100% de acerto como no caso do S_{ref} , atribuindo a condição de nível de apneia normal para dois participantes com apneia. Uma possível explicação para esse resultado remonta àquela dada no procedimento de correlação cruzada – com relação às características do sinal de ECG do qual se extraiu o sinal respiratório –, uma vez que os sinais S_{ref} e S_{est} dos participantes incorretamente classificados não apresentaram valores altos de correlação.

Por tudo isso, foi possível verificar o potencial desse procedimento alternativo em diagnósticos dependentes de características vistas em sinais respiratórios, apesar de alguns empecilhos. O principal deles foi o tamanho não suficiente do espaço amostral estudado, uma vez que "pontos fora da curva" possuem uma influência consideravelmente maior sobre os resultados. Por conseguinte, não foi possível chegar a uma certeza estatística, apesar de se ter observado indícios promissores.

Algumas sugestões para estudos futuros consistem em análises com uma base de dados com um maior número de participantes e testar o procedimento apresentado nesse trabalho em diferentes bases de dados. A primeira sugestão se dá para a realização de uma análise mais robusta em relação a dados estatisticamente aberrantes. A segunda sugestão é feita para que se possa analisar as influências que medições do ECG com diferentes procedimentos em sujeitos com características diferentes podem ter nos resultados.

Referências

- [1] Hall, J.E.: *Guyton & Hall, Compendio de fisiología médica*. Elsevier, 2012, ISBN 9788480869027. <https://books.google.com.br/books?id=x4s3AgAAQBAJ>. xi, 5, 6, 7, 8
- [2] Charlton, Peter H., Mauricio Villarroel e Francisco Salguiero: *Waveform Analysis to Estimate Respiratory Rate*. Secondary Analysis of Electronic Health Records, página 377–390, 2016. xi, 2, 9, 10, 12
- [3] Antonio. Jo, Javier: *Linear and nonlinear model-based assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) during wakefulness and sleep* /. página 324, 2002. xi, 1, 13, 14, 15
- [4] B. Moody, George, Roger G. Mark, Andrea Zoccola e Sara Mantero: *Derivation of Respiratory Signals from Multilead ECGs*. Computers in Cardiology, 12, janeiro 1985. 1
- [5] Cooper, Simon, Robyn Cant e Louise Sparkes: *Respiratory rate records: the repeated rate?* Journal of Clinical Nursing, 23(9-10):1236–1238, 2013. 1
- [6] Belozeroff, Vasily, Richard B. Berry, Catherine S. H. Sassoon e Michael C. K. Khoo: *Effects of CPAP therapy on cardiovascular variability in obstructive sleep apnea: a closed-loop analysis*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 282(1), 2002. 1
- [7] Rondina, João A.S.R.: *Universidade de Brasília - UnB Faculdade de Tecnologia Engenharia Elétrica APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E SUA INFLUÊNCIA NO SISTEMA NERVOSO*. páginas 1–46, 2018. 1, 2, 27, 29, 45
- [8] Narkiewicz, Krzysztof e Virend K. Somers: *Cardiovascular variability characteristics in obstructive sleep apnea*. Autonomic Neuroscience, 90(1-2):89–94, 2001. 1, 10
- [9] Bittencourt, Lia: *Ronco e Apneia Obstrutiva do Sono*. <http://semanadosono.com.br/apneia.html>, acesso em 2019-05-28. 1
- [10] Penzel, T., G.B. Moody, R.G. Mark, A.L. Goldberger e J.H. Peter: *The apnea-ECG database*. Computers in Cardiology 2000. Vol.27 (Cat. 00CH37163). 1, 25, 26
- [11] Redline, Susan, Mark H. Sanders, Bonnie K. Lind, Stuart F. Quan, Conrad Iber, Daniel J. Gottlieb, William H. Bonekat, David M. Rapoport, Philip L. Smith, James P. Kiley e et al.: *Methods for Obtaining and Analyzing Unattended Polysomnography Data for a Multicenter Study*. Sleep, 21(7):759–767, 1998. 2

- [12] *A collection of 54,543,648 freely usable media files to which anyone can contribute*, Mar 2019. <https://commons.wikimedia.org/wiki/>, acesso em 2019-05-28. 2
- [13] Sattis, Sampath: *Thermistor Airflow Sensors*. <https://blogs.ubc.ca/conphyusedgrad/2017/11/10/thermistor-airflow-sensors/>, acesso em 2019-05-28. 3
- [14] Langley, J. N.: *The Autonomic Nervous System*. Brain, 26(1):1–26, 1903. 4
- [15] Watson, Charles, Matthew Kirkcaldie e George Paxinos: *Command and control—the motor systems*. The Brain, página 55–74, 2010. 4, 5
- [16] Blessing, B. e I. Gibbins: *Autonomic nervous system*. Scholarpedia, 3(7):2787, 2008. revision #150512. 5
- [17] Shaffer, Fred, Rollin Mccraty e Christopher L. Zerr: *A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the hearts anatomy and heart rate variability*. Frontiers in Psychology, 5, 2014. 5, 7
- [18] Edesignua: *ECG de um coração em ritmo sinusal normal*. <https://br.depositphotos.com/94153168/stock-illustration-ecg-of-a-heart-in.html>, acesso em 2019-05-23. 7
- [19] Tsuji, H, F J Venditti, E S Manders, J C Evans, M G Larson, C L Feldman e D Levy: *Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study*. Circulation, 90(2):878–883, 1994. 6
- [20] Dekker, J. M., E. G. Schouten, P. Klootwijk, J. Pool, C. A. Swenne e D. Kromhout: *Heart Rate Variability from Short Electrocardiographic Recordings Predicts Mortality from All Causes in Middle-aged and Elderly Men: The Zutphen Study*. American Journal of Epidemiology, 145(10):899–908, 1997. 6
- [21] Singh, Barjinder, Dilbag e Vinod: *Comparison of Re-sampling Methods in the Spectral Analysis of RR-interval Series Data*. Signal Processing: An International Journal (SPIJ), 7(1):16–31, Jun 2013. 7
- [22] Malik, M., A. J. Camm, J. T. Bigger, G. Breithardt, S. Cerutti, R. J. Cohen, P. Coumel, E. L. Fallen, H. L. Kennedy, R. E. Kleiger, F. Lombardi, A. Malliani, A. J. Moss, J. N. Rottman, G. Schmidt, P. J. Schwartz e D. H. Singer: *Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use*. European Heart Journal, 17(3):354–381, 1996, ISSN 0195-668X. 7, 8, 28
- [23] Jose, Hallake: *Eletrocardiografia*. Medsi, 2004. 8
- [24] Birkett, C.I., M.g. Kienzle e G.a. Myers: *Interpolation over ectopic beats increases low frequency power in heart rate variability spectra*. [1991] Proceedings Computers in Cardiology. 8
- [25] Peltola, Mirja A.: *Role of editing of R–R intervals in the analysis of heart rate variability*. Frontiers in Physiology, 3, 2012. 8

- [26] Lippman, N., K. M. Stein e B. B. Lerman: *Comparison of methods for removal of ectopy in measurement of heart rate variability*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 267(1), 1994. 8
- [27] Mäntylä, Janne: *Feasibility of Continuous Respiratory Volume Monitoring with Indirect Measurements; Hengitystilavuuden jatkuvan seurannan toteutettavuus epäsuorin mittausmenetelmin*. G2 pro gradu, diplomityö, 2016-10-25. <http://urn.fi/URN:NBN:fi:aalto-201611025479>. 8, 9
- [28] W. Jeong, J, Yongwon Jang, I Lee, S Shin e S Kim: *Wearable Respiratory Rate Monitoring using Piezo-resistive Fabric Sensor*, páginas 282–284. junho 2010. 9
- [29] Yilmaz, Tuba, Robert Foster e Yang Hao: *Detecting Vital Signs with Wearable Wireless Sensors*. Sensors, 10(12):10837–10862, 2010. 9
- [30] Orphanidou, Christina, David Clifton, Shahab Khan, Marc Smith, Jacques Feldmar e L Tarassenko: *Telemetry-based vital sign monitoring for ambulatory hospital patients*. Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, 2009:4650–3, setembro 2009. 9
- [31] Lim, W S: *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study*. Thorax, 58(5):377–382, 2003. 9
- [32] Pollack, Murray M, Urs E Ruttimann e Pamela R Getson: *The Pediatric Risk Of Mortality (Prism) Score: A Simplification Of The Physiologic Stability Index (Psi)*. Pediatric Research, 21(4), 1987. 9
- [33] *Tufts Dental Medicine*. <https://sites.tufts.edu/dental/fall-2018/sleep-apnea-signals/>, acesso em 2019-05-21. 9
- [34] Burgess, Helen J., John Trinder e Young Kim: *Cardiac autonomic nervous system activity during presleep wakefulness and Stage 2 NREM sleep*. Journal of Sleep Research, 8(2):113–122, 1999. 10
- [35] Khoo, MichaelC.K., Vasily Belozerooff, RichardB. Berry e CatherineS.H. Sassoon: *Cardiac Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 164(5):807–812, 2001. 10
- [36] Peter: *Respiratory Rate Estimation*. <http://peterhcharlton.github.io/RRest/>, acesso em 2019-05-26. 10
- [37] Clifford, Gari D., Francisco Azuaje e Patrick McSharry: *Advanced methods and tools for ECG data analysis*. Artech House, 2006. 10
- [38] Mukkamala, Ramakrishna, Joanne M. Mathias, Thomas J. Mullen, Richard J. Cohen e Roy Freeman: *System identification of closed-loop cardiovascular control mechanisms: diabetic autonomic neuropathy*. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 276(3), 1999. 11

- [39] Belozeroff, Vasily, Richard B. Berry e Michael C.K. Khoo: *Model-based Assessment of Autonomic Control in Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. Sleep, 26(1):65–73, 2003. 11, 13, 29, 31, 45
- [40] Khoo, Michael C. K.: *Physiological control systems: analysis, simulation, and estimation*. IEEE Press, 2018. 11, 28
- [41] Semmlow, John L. e Benjamin Griffel: *Biosignal and medical image processing*. CRC Press, Taylor Francis Group, CRC Press is an imprint of the Taylor Francis Group, an Informa business, 2014. 11, 16, 17
- [42] Belozeroff, Vasily, Richard B. Berry, Catherine S. H. Sassoon e Michael C. K. Khoo: *Effects of CPAP therapy on cardiovascular variability in obstructive sleep apnea: a closed-loop analysis*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 282(1), 2002. 13
- [43] Westwick, D T e R E Kearney: *Models of Linear Systems*. Identification of Nonlinear Physiological Systems, página 39–56, 2005. 13
- [44] Kim, T. S. e M. C. Khoo: *Estimation of cardiorespiratory transfer under spontaneous breathing conditions: a theoretical study*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 273(2), 1997. 15
- [45] Oliveira, Gustavo H.c., Alex Da Rosa, Ricardo J.G.B. Campello, Jeremias B. Machado e Wagner C. Amaral: *An introduction to models based on Laguerre, Kautz and other related orthonormal functions – part I: linear and uncertain models*. International Journal of Modelling, Identification and Control, 14(1/2):121, 2011. 15
- [46] Hof, Paul M.j. Van Den, Peter S.c. Heuberger e József Bokor: *System identification with generalized orthonormal basis functions*. Automatica, 31(12):1821–1834, 1995. 15
- [47] Lehman, Ann: *JMP for basic univariate and multivariate statistics: methods for researchers and social scientists*. SAS Institute, 2013. 17
- [48] Kim, Hae Young: *Analysis of variance (ANOVA) comparing means of more than two groups*. Restorative Dentistry Endodontics, 39(1):74, 2014. 18, 19
- [49] Zhao, Ying e George Karypis: *Empirical and Theoretical Comparisons of Selected Criterion Functions for Document Clustering*. Machine Learning, 55(3):311–331, 2004. 19
- [50] Kamakura, Wagner e Michel Wedel: *Market Segmentation Conceptual and Methodological Foundations*. Springer Verlag, 1998. 19
- [51] Shi, Jianbo e J. Malik: *Normalized cuts and image segmentation*. Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 19

- [52] Sivic e Zisserman: *Video Google: a text retrieval approach to object matching in videos*. Proceedings Ninth IEEE International Conference on Computer Vision, 2003. 19
- [53] NK, Mubaris: *K-Means Clustering in Python*. <https://mubaris.com/posts/kmeans-clustering/>, acesso em 2019-06-10. 20
- [54] Pan, Jiapu e Willis J. Tompkins: *A Real-Time QRS Detection Algorithm*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-32(3):230–236, 1985. 22, 30
- [55] Karlen, W., J. M. Ansermino e G. Dumont: *Adaptive pulse segmentation and artifact detection in photoplethysmography for mobile applications*. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2012. 22
- [56] Charlton, Peter H, Timothy Bonnici, Lionel Tarassenko, David A Clifton, Richard Beale e Peter J Watkinson: *An assessment of algorithms to estimate respiratory rate from the electrocardiogram and photoplethysmogram*. Physiological Measurement, 37(4):610–626, 2016. 22, 23, 25
- [57] Charlton, Peter H, Timothy Bonnici, Lionel Tarassenko, Jordi Alastruey, David A Clifton, Richard Beale e Peter J Watkinson: *Extraction of respiratory signals from the electrocardiogram and photoplethysmogram: technical and physiological determinants*. Physiological Measurement, 38(5):669–690, 2017. 23, 24
- [58] Pimentel, Marco A. F., Alistair E. W. Johnson, Peter H. Charlton, Drew Birrenkott, Peter J. Watkinson, Lionel Tarassenko e David A. Clifton: *Toward a Robust Estimation of Respiratory Rate From Pulse Oximeters*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 64(8):1914–1923, 2017. 25
- [59] Goldberger, Ary L., Luis A. N. Amaral, Leon Glass, Jeffrey M. Hausdorff, Plamen Ch. Ivanov, Roger G. Mark, Joseph E. Mietus, George B. Moody, Chung Kang Peng, H. Eugene Stanley e et al.: *PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet*. Circulation, 101(23), 2000. 25, 26, 27
- [60] Silva, Luisa S.C.B.: *Interface Gráfica para Análise de Sinais do Sistema Cardiorrespiratório*. páginas 1–108, 2015. 27
- [61] Silva, Luisa S.C.B.: *Quantitative Analysis of the Autonomic Nervous System: Toolbox Development and Application*. páginas 1–168, 2017. 27, 31, 32, 33
- [62] Silva, Luisa Santiago Contreiras Brito e Flavia Maria Guerra De Sousa Aranha Oliveira: *CRSIDLab: a Toolbox for Multivariate Autonomic Nervous System Analysis Using Cardiorespiratory Identification*. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, página 1–1, Apr 2019. 27
- [63] Clifford, G.d. e L. Tarassenko: *Quantifying Errors in Spectral Estimates of HRV Due to Beat Replacement and Resampling*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 52(4):630–638, 2005. 29

- [64] Carvalho, J.L.A. De, A.F. Da Rocha, F.A. De Oliveira Nascimento, J.S. Neto e L.F. Junqueira: *Development of a Matlab software for analysis of heart rate variability*. 6th International Conference on Signal Processing, 2002. 30
- [65] Hauke, Jan e Tomasz Kossowski: *Comparison of Values of Pearsons and Spear-mans Correlation Coefficients on the Same Sets of Data*. Quaestiones Geographicae, 30(2):87–93, 2011. 40
- [66] Sakia, R. M.: *The Box-Cox Transformation Technique: A Review*. The Statistician, 41(2):169, 1992. 44
- [67] Formann, A.K.: *Die Latent-Class-Analyse: Einführung in Theorie und Anwendung*. Beltz Monographie. Beltz, 1984, ISBN 9783407546579. <https://books.google.com.br/books?id=aRvvAAAAMAAJ>. 46